

FACULTE de MEDECINE de CAEN

Année 1972

N° 70

THESE
pour le
DOCTORAT en MEDECINE
(Diplôme d'état)

**LA TRYPANOSOMIASE HUMAINE AFRICAINE A
TRYPANOSOMA GAMBIENSE EN AFRIQUE FRANCOPHONE
A PROPOS DE 24 CAS**

par

M. Gerard LEMARINIER

né le 10 JUIN 1943 à BRETTEVILLE L'OGUEILLEUSE

Présentée et Soutenue Publiquement le 17 MAI 1972

PRESIDENT: M. le Professeur VALLA

A.C.E.M.C. Editeur



Reproduction du sceau original de la faculté de Médecine de CAEN, fondée en 1438



Par délibération en date du 29 mai 1969, La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation, ni improbation



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550815_0001

FACULTE DE MEDECINE

PROFESSEURS

M. N...	Clinique obstétricale
FOUCAULT	Pathologie expérimentale
GUIBE	Clinique chirurgicale A
GUIHARD	- Pédiatrie
LACROIX	Clinique et pathologie chirurgicales B
LEMAIRE	Physiologie
LEMENAGER	Séméiologie
LHIRONDEL	Clinique médicale infantile
OLIVIER	Clinique médicale B
PHELINE	Anatomie
N...	Clinique médicale A
POULAIN	Médecine opératoire
SAVINI	Pharmacologie
VALLA	Médecine générale et thérapeutique
VILLEY	Clinique médicale C

PROFESSEURS SANS CHAIRE

M. BRION	Psychiâtrie
FABRE	Physiologie
IZARD	Histologie et embryologie
MOREL	Bactériologie, virologie
MORIN	Neurologie
POILPRE	Psychiâtrie

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

M. BAZIN	Thérapeutique, réanimation médicale
BEUVE-MERY	Médecine interne
DAVERNE	Electro-radiologie
DESCHAMPS	Dermatologie
DROSDOWSKY	Biochimie médicale
EVARD	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FERNANDEZ	Physique médicale
GAUBERTI	Médecine préventive et santé publique, hygiène
GIGNOUX	Chirurgie générale
LECHEVALIER	Neurologie
LEVY	Gynécologie et obstétrique
LOYAU	Rhumatologie
MOULIN	Pharmacologie
QUESNEL	Anesthésiologie
ROUSSELOT	Anatomie pathologique
THERET	Histologie et embryologie
THOMAS	Immunologie, hématologie
VENEZIA	Pédiatrie
ABBATUCCI	Radiologie (Maître de conférences associé)

A ma femme

A ma fille

en gage d'amour

A ma grand-mère

A mes parents

A mon frère

A mes beaux-parents

A toute ma famille

en gage d'affection

A mes Maîtres d'externat

Monsieur le Docteur HAMON

Monsieur le Docteur LAVARDE

Monsieur le Professeur OLIVIER

Monsieur le Professeur FOUCAULT

Monsieur le Professeur POILPRE

en témoignage de reconnaissance

A Monsieur le Docteur LABUSQUIERE R.,

Secrétaire général de l'O.C.E.A.C.,

A Monsieur le Docteur DUTERTRE J.,

A Monsieur le Docteur GATEFF C.,

A Monsieur le Docteur NEBOUT M.,

en reconnaissance pour tout ce qu'ils nous
ont appris en pathologie tropicale et qui
nous ont permis de réaliser notre thèse

A NOTRE REGRETTE MAITRE, le Professeur PORIN J.,

qui devait présider le jury de notre thèse,

En reconnaissance de tout son savoir, son
bon sens qu'il a su nous transmettre

A Monsieur le Professeur LOYAU

qui nous a toujours accueilli avec sympathie
dans son service et qui nous a appris beaucoup

A Monsieur le Professeur VALLA

qui a bien voulu accepter la présidence
de notre thèse

A Monsieur le Professeur MOREL

A Monsieur le Professeur BAZIN

A Monsieur le Docteur LAMY

qui nous ont aidé

LA TRYPANOSOMIASE HUMAINE AFRICAINE

A

TRYPANOSOMA GAMBIENSE EN AFRIQUE FRANCOPHONE

A PROPOS DE 24 CAS

+++++
++++
++

I N T R O D U C T I O N

La trypanosomiase humaine à *trypanosoma gambiense* est une maladie spécifiquement africaine, connue depuis fort longtemps, et qui a provoqué dans la première moitié du 20ème siècle une des plus terribles épidémies que puisse connaître un continent.

Aujourd'hui la trypanosomiase humaine africaine est en régression presque partout, mais au cours de ces dernières années des observations, faites dans de nombreuses zones très éloignées les unes des autres, font craindre actuellement une résurgence épidémique de la maladie.

C'est pourquoi il nous a paru intéressant de faire le point des connaissances, tant épidémiologiques que cliniques, biologiques, diagnostiques et thérapeutiques car, si nous sommes bien armés contre la maladie considérée comme un drame individuel, il n'en est pas de même pour la lutte contre l'endémie, qui pose encore bien des problèmes, et qui constitue une importante préoccupation de santé publique.

D E F I N I T I O N

La trypanosomiase humaine africaine à *trypanosoma gambiense* est une maladie parasitaire, provoquée chez l'homme par un protozoaire flagellé sanguicole : *trypanosoma gambiense*, inoculé par un insecte muscoidé piqueur, du genre *glossina*.

La maladie, spontanément mortelle, évolue en deux

est une phase parasitémique fébrile avec réaction inflammatoire mésoenchymateuse généralisée,

- la deuxième période, ou phase nerveuse, est une période réactionnelle d'auto-immunité intéressant tous les parenchymes, mais surtout l'encéphale et le coeur.

I) HISTOIRE DE LA MALADIE

A - HISTORIQUE CLINIQUE ET PARASITOLOGIQUE

Connue depuis toujours dans le continent africain, ce sont les arabes qui nous ont laissé les premières mentions écrites d'une affection qu'ils avaient individualisée du point de vue clinique. Le plus ancien de ces textes raconte en 1373 la mort de MARI DJATA II, sultan du Mali, des suites d'une maladie contractée à la chasse, et qui, après une phase d'accès périodiques, l'emporta à la suite d'un état de sommeil continu.

En 1623, Aleixa DA ABRON, puis John ATKINS en 1734, notèrent la somnolence des indigènes de la côte de GUINEE. C'est à WINTERBOTTOM, en 1803, que revient le mérite d'une description de la "LETHARGUS" observée chez les habitants de la baie de Bénin (côte de la Sierra Léone) en désignant un important symptôme : les adénopathies cervicales, signe bien connu avant lui par les marchands d'esclaves qui ne manquaient jamais de palper le cou de leurs malheureuses victimes.

La première observation détaillée est due à CLARKE, en 1840, qui signale les adénopathies, les oedèmes, l'amaigrissement, l'indifférence affective du malade et finalement, après une longue période de sommeil dominant tout le tableau, la mort dans les convulsions. A l'autopsie, il observe une injection rétiforme de la pie-mère et un excès de sérosité dans les ventricules et à la base du cerveau. Il donne le nom d'"hydropisie narcotique" à cette maladie.

Par la suite, quelques médecins français de la marine, en particulier NICOLAS en 1861, et CORRE en 1877, dégagent tous les signes cliniques actuels.

La découverte du parasite responsable de cette maladie est due à FORDE en 1901 : il soignait à l'hôpital de

Bathurst un capitaine de bateau fluvial en GAMBIE, malade qui souffrait d'accès de fièvre, mais son sang ne présentait pas les hématozoaires qui avaient été découverts 20 ans plus tôt ; le sang fut expédié à l'école de médecine tropicale de Liverpool et Dutton identifie les "vermicules" comme étant des trypanosomes qu'il nomma *trypanosoma gambiense*.

BRUCE, de son côté, avait montré en 1894 que la glosine était la cause du Nagana des animaux parce qu'elle leur transmettait un trypanosome. Le parasite était donc connu chez l'homme et chez l'animal, mais à cette époque, cette affection, comportant des accès fébriles, due à un trypanosome, maintenant différenciée du paludisme, n'est pas identifiée avec la maladie du sommeil observée chez les indigènes.

Il faut attendre 1904 pour que Patrick MANSON observe l'évolution complète d'une malade, femme de missionnaire, qui avait été évacuée pour une fièvre à trypanosomes, et qui mourut d'une maladie du sommeil caractérisée, et confirmée par l'autopsie que firent LOW et MOTT. Depuis cette date, de nombreuses recherches se sont poursuivies : les vecteurs sont étudiés, la thérapeutique élaborée, le diagnostic biologique amélioré, surtout à l'aide de l'immunologie.

Maintenant l'appellation trypanosomiase humaine africaine l'emporte heureusement sur le terme de maladie du sommeil, car ce dernier terme évoquait, dans l'esprit des médecins, une maladie où le premier symptôme était un trouble du sommeil et dont l'issue était grave, sinon fatale, ce qui n'est plus toujours le cas maintenant.

B - HISTORIQUE DE L'EXTENSION GEOGRAPHIQUE

La première épidémie contemporaine semble avoir débuté vers 1885, époque à laquelle les premiers cas furent dépistés à Brazzaville, en provenance du confluent de l'OUBANGUI et du

CONGO, puis l'extension se fait surtout vers l'est, le long des grands cours d'eau de l'Afrique Centrale. En 1890, l'épidémie a atteint tout le Bas CONGO, l'OUBANGUI, et même le lac Albert et le lac Tchad.

Après avoir tué dans certains foyers les 2/3 des habitants, l'épidémie se stabilise, et se fixe en AFRIQUE Centrale et Orientale. En 1902, il y a 200 000 victimes en OUGANDA,

La seconde épidémie va toucher conjointement l'AFRIQUE Centrale et l'AFRIQUE de l'ouest vers 1920. Elle atteint tout d'abord le NIGERIA, puis le nord DAHOMEY et le nord TOGO, frappant jusqu'à 1/10^e de la population vers 1934.

La maladie progresse vers le nord et vers l'ouest : tous les pays d'AFRIQUE Occidentale sont touchés par l'épidémie en 1940. JAMOT et ses collaborateurs y avaient dépistés 75 000 malades entre 1932 et 1935. L'AFRIQUE Centrale également n'est pas épargnée. En 1939, 180 000 malades sont recensés en AFRIQUE francophone.

Devant cette épidémie catastrophique, décimant des régions entières, la lutte s'organise. En 1917, JAMOT crée en république Centre Africaine, sur les rives de la Fafa, sa première équipe de prospection et de traitement de la maladie du sommeil, constituée, pour une grande partie, par des infirmiers anaphalbètes, mais connaissant parfaitement la maladie et sachant reconnaître le trypanosome sur les lames de sang.

Les méthodes de lutte de JAMOT contre cette maladie, prospection, dépistage, traitement prophylactique, furent étendues à toute l'AFRIQUE francophone par lui-même et par MURAZ. Ainsi furent créés des services autonomes pour lutter contre cette maladie : successivement service autonome de la maladie et du sommeil, puis section trypanosomiase du service général

d'hygiène mobile et de prophylaxie, et maintenant services des grandes endémies.

En 1959, 80 millions de personnes ont été examinées, et 450 000 malades traités, dont 300 000 guéris dans les pays de l'ancienne A.E.F. et A.O.F.

Vers 1960, on ne rencontrait plus qu' une trypanosomiase dite résiduelle. Toutefois, en AFRIQUE Centrale, les chiffres qui baissaient régulièrement se sont stabilisés en 1963. Depuis cette date, rares sont les foyers qui ont été complètement éradiqués : au Zaïre, en 1965, quatre ans après l'arrêt des prospections, l'endémie reprenait une ampleur inquiétante qui jusqu'à maintenant ne fait que s'accentuer : de 1 500 cas en 1957, le nombre actuel de malades est estimé à 40 000. Mais ceci n'est pas le fait que du Zaïre, car il semble que tous les foyers actuels se rallument. Ainsi, 80 ans après la première, 40 après la seconde, la 3ème épidémie paraît survenir en ce moment.

II) DISTRIBUTION GEOGRAPHIQUE DE LA MALADIE

L'image de la trypanosomiase à trypanosoma gambien- se est celle d'une affection largement dispersée, présentant tous les degrés d'endémicité, depuis les foyers très actifs, plus ou moins bien localisés, jusqu'à des zones très étendues où l'on ne retrouve pas de sujets infectés malgré la présence du vecteur. Schématiquement, elle s'étend en AFRIQUE du 20° Nord au 10° Sud, le long de la côte atlantique de façon hétérogène en foyers.

Particularités épidémiologiques :

La détermination d'indices permet de préciser l'importance et l'éventuelle extension de la maladie :

- L'indice de morbidité nouvelle, ou incidence est le rapport du nombre de nouveaux malades à la population examinée pour cent,

$$I.M.N. = \frac{\text{nouveaux contaminés}}{\text{population examinée}} \times 100$$

- L'indice de contamination totale, ou prévalence, est le rapport du nombre de malades en compte à la population recencée pour cent,

$$I.C.T. = \frac{\text{malades en compte}}{\text{population recencée}} \times 100$$

- Les malades en compte sont la totalité des malades suivis depuis leur dépistage jusqu'à leur guérison complète, guérison qui n'est déclarée définitive qu'après un minimum de 3 ans de surveillance clinique et biologique bi-annuelle lorsqu'il n'y a pas de complications.

Voyons maintenant qu'elle est la situation épidémiologique dans chaque pays d'AFRIQUE francophone.

D'abord en AFRIQUE de l'Ouest où chaque pays est membre de l'Organisation de coordination et de coopération pour

la lutte contre les grandes endémies (O.C.C.G.E.), ensuite en AFRIQUE Centrale où chaque pays est membre de l'organisation de coordination pour la lutte contre les endémies en AFRIQUE Centrale (O.C.E.A.C.), enfin au ZAIRE.

1) Pays membres de l'OCCGE

- En Mauritanie (1 100 000 habitants), il n'existe aucun cas de trypanosomiase humaine,

- Au Sénégal (3 670 000 habitants), le foyer de Niayes (petite côte) a manifesté une recrudescence entre 1965 et 1967, mais, depuis, le nombre de cas continue à baisser :

1967 : 35 cas - 188 malades en compte,

1970 : 16 cas - 98 malades en compte.

- En Guinée (3 702 000 habitants), nous avons peu de renseignements :

1964 : 660 cas - 1966 : 496 cas

1965 : 475 cas - 1967 : 482 cas

- Au Mali (4 745 000 habitants) quelques foyers résiduels persistent, ce qui constitue un danger, mais le gros problème se situe à Bamako et dans sa banlieue ainsi qu'à Koutiala.

1967 : 259 N.C. - 2940 malades en compte

1970 : 231 N.C. - 646 malades en compte

- En Côte d'Ivoire (4 010 000 habitants) la situation est bonne dans l'ensemble, et les I.C.N. globaux baissent régulièrement ; depuis 1966, le foyer Abengourou a presque disparu : 34 nouveaux cas en 1967, mais, par contre, un nouveau foyer a été découvert en 1968 autour de Daloa en zone suburbaine où 180 N.C. furent dépistés en 1968. En 1970, la situation y est meilleure :

1966 : 219 N.C.

1970 : 148 N.C. avec 2 846 malades en compte.

- En Haute Volta (5 054 000 habitants), la courbe régulièrement décroissante depuis 1957 de l'endémie sommeil-
leuse a montré une légère remontée en 1969 due à la découverte
du foyer de la Volta Blanche dans la région de Mane Korsimoro.
Le foyer de Tagouara qui s'était réveillé en 1967 est presque
réduit.

Par contre, l'index de contamination nouvelle qui
baissait régulièrement s'est stabilisé depuis 1966 à 0,009, ce
qui caractérise le palier de l'endémie sommeil-
leuse :

1965 : 221	-	1967 : 197
1966 : 189	-	1970 : 145.

- Au Togo (1 724 000 habitants), il n'existait plus
ni prospection ni lomidinisation depuis plusieurs années dans
les anciens foyers historiques de Dapango et Mango ; en 1967,
une enquête permit de découvrir une flambée épidémique impor-
tante. 97 cas furent découverts sur 35 000 personnes examinées,
ce qui donne un I.C.N. de 0,27 %, c'est-à-dire le plus élevé
de l'AFRIQUE de l'Ouest.

En 1968 et 1969, des enquêtes ont montré qu'il existe
un important foyer de trypanosomiase au nord Togo estimé à
300 cas. Le chiffre de 12 nouveaux cas déclarés en 1970 montre
que tout reste à faire pour enrayer cette reviviscence de la
maladie.

Cet exemple montre qu'un relâchement de la surveillance
pendant quelques années conduit à des catastrophes.

- Au Dahomey (2 505 000 habitants), la trypanoso-
miase ne pose aucun problème : 11 cas dépistés en 1970.

- Au Niger (3 546 000 habitants), l'ancien foyer de
Say s'était ravivé en 1967. En 1970, on ne compte plus que 4
nouveaux cas de trypanosomiase qui ont tous été importés.

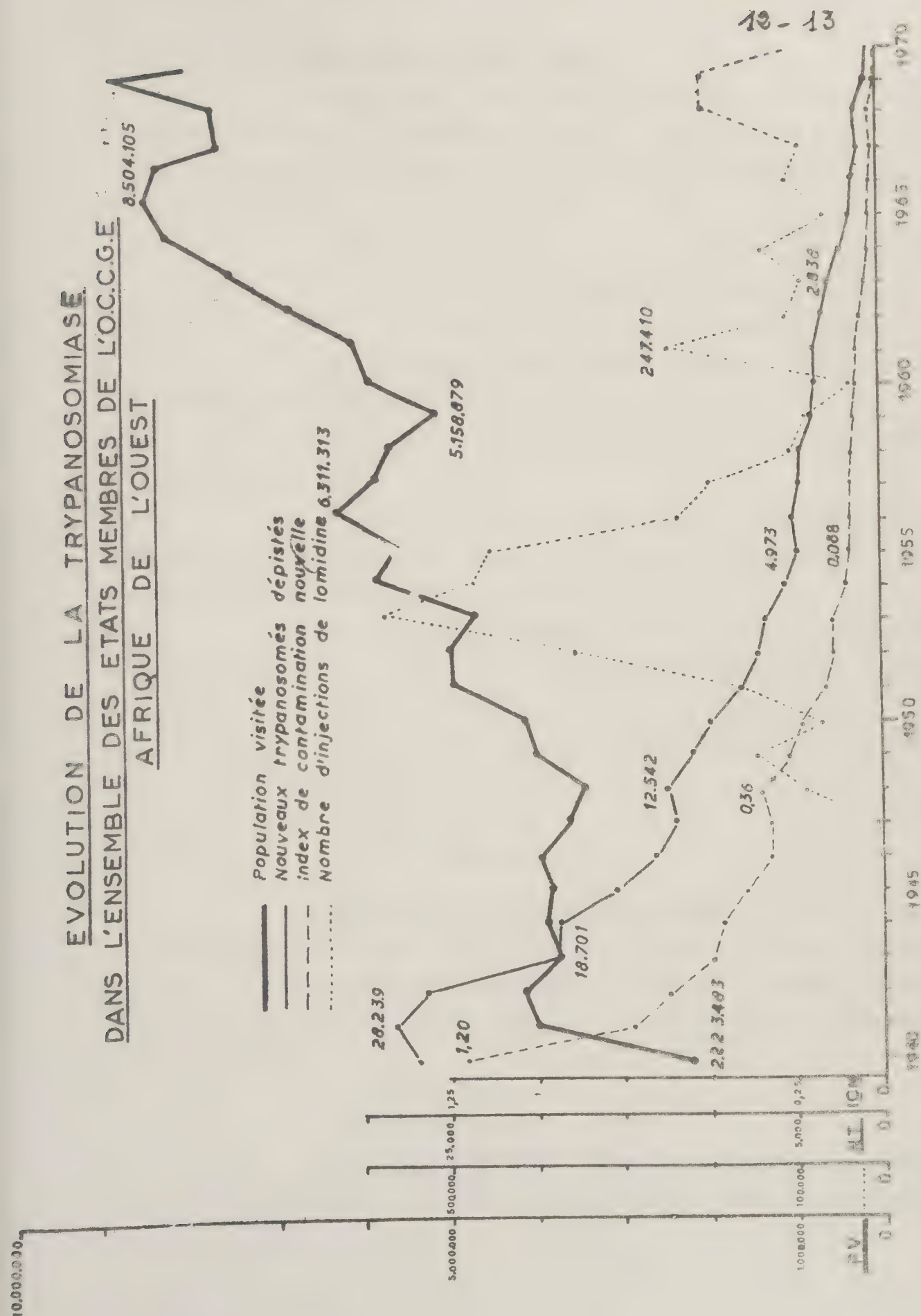
Au total, dans les pays membres de l'OCCGE, on note 567
nouveaux cas dépistés en 1970 pour une population totale de
26 500 000 habitants, alors que l'on relevait 28 000 cas en 1940,
12 500 en 1948, 5 000 en 1955, 2838 en 1963, 840 en 1967.

BILAN AU SEIN DES ETATS MEMBRES DE L'O.C.C.G.E.

E T A T S	V I S I T E S			N.T. +		I.C.T.		Injec-	
	Prospectés	Formations	Barrages & fixés équip; spéc	lère 2ème per.	TOTAL	1969	1970	prophy	A.T. en compte.
COTE D'IVOIRE	934 862	757 997	1 199 788	26	122 148	0,006	0,005	41 618	2 846
DAHOMY	1 118 702	102 412	1 221 114	2	9 11	0,002	0,009	0	133
HAUTE-VOLTA	1 439 807	65 900	58 836	47	98 145	0,015	0,009	20 998	1 059
MALI	442 886	47 843	37 949	45	186 231	0,030	0,043	4 869	646
NIGER	176 917	110 278	287 195	2	2 4	0	0,001	0	35
SENEGAL	548 730	61 285	610 015	5	11 16	0,002	0,002	37 059	98
TOGO	888 474		888 474	12	12	0,007	0,001	0	133
TOTAUX	5 550 378	1 145 715	7 296 573	127	440 567	0,008	0,007	104 544	4 950

EVOLUTION DE LA TRYPANOSOMIASE DANS L'ENSEMBLE DES ETATS MEMBRES DE L'O.C.C.G.E. AFRIQUE DE L'OUEST

Population visitée
Nouveaux trypanosomés dépistés
index de contamination nouvelle
Nombre d'injections de lomidine



2) Pays membres de l'OCEAC

- Au Tchad (3 069 000 habitants), sur les 5 foyers historiques encore signalés en 1968, 3 d'entre eux sont près de s'éteindre, mais gardent leur potentialité évolutive malgré tous les efforts qui sont faits.

1967 : 74 cas

1970 : 47 cas provenant du foyer de Fort Lamy Rural et du foyer de Timbéri-Békan.

- Au Cameroun (5 458 000 habitants), il existe 3 foyers importants à l'heure actuelle :

- Le foyer de DOUALA où quelques cas sont dépistés tous les ans,

- Le foyer de BAFIA qui est en voie de stabilisation : 47 cas ont été dépistés en 1970. La plupart de nos observations proviennent de ce foyer,

- Le foyer de FONTEM situé au Cameroun Occidental est actuellement le plus préoccupant car d'accès très difficile.

1963 : 65 cas

1967 : 427 cas dus au réveil du foyer de Bafia,

1968 : 218 cas,

1969 : 198 cas,

1970 : 229 cas.

- En République Centre Africaine (1 634 573 habitants) on assiste à un réveil de l'épidémie dans les anciens foyers. En 1970, la trypanosomiase reprenait le long de l'Ouham à Bossangoa et dans la région de Nana Bakasso puisque 54 malades proviennent de ce foyer.

1967 : 23 cas

1970 : 63 cas.

- Au Gabon (483.897 habitants), les 57 cas dépistés en 1970 proviennent du foyer de l'Estuaire (Libreville) et du foyer de Port Gentil.

.../...

- Au Congo (République populaire du) (1 056 000 habitants), le foyer de Jacob dans la région de Bouenza est toujours inquiétant.

1967 : 28 cas dépistés

1970 : 53 cas dépistés.

En résumé, dans les pays membres de l'OCEAC, on note 449 cas pour 12 millions d'habitants en 1970.

TABLEAU II - TRYPANOSOMIASE - ELEMENTS

STATISTIQUE 1970

	CAMEROUN	CONGO	GABON	R C A	TCHAD	OCEAC
Pop. totale	5 457 749	1 056 111	483 897	1 634 573	3 069 441	11 701 771
Pop. de zone prospectées		503 884	312 013	816 274	2 271 535	-
Pop. visitée	1 576 397	406 982	246 916	506 399	1 378 946	5 692 037
% présence	?	80,8	79,1	62,0	60,7	-
% couverture	29,2	42,1	51,5	31,0	44,8	48,6
Sujets cliniques	11	-	3	10	7	31
N T +	229	53	57	63	47	449
Dont LCR normal	?	?	7	3	27	?
Trypanosomés en compte	668	421	234	134	309	1 766
I M N	0,004	0,005	0,012	0,004	0,002	0,004
I C T	0,012	0,040	0,048	0,008	0,010	0,0150
	FONTEM BAFIA DOUALA	LOUDIMA JACOB	LIBREVILLE PORT- GENTIL	NANA- BAKASSA NANA- BARYA NOLA	T. LAMY rural TIMBERI- BEKAN	

T = Nouveau Trypanosomés

M N = Indice de morbidité nouvelle

TABLEAU III - EVOLUTION DE L'ENDEMIE DANS LE TEMPS

ETAT ANNEE.	CAMEROUN				CONGO				GABON				R C A				TCHAD				TOTAL	
	NT	SC	ICT	NT	SC	ICT	NT	SC	NT	SC	ICT	NT	SC	ICT	NT	SC	NT	SC	ICT	NT	NT+SC	
1960							109		0,35		0,05	42			402	0		0,042				
1961	80		0,036	75		0,16	126	60	0,27		0,03	20			294	17		0,043			595	672
1962	116		0,021	20	13	0,15	166		0,24		0,2	18			245	13		0,043			565	591
1963	65		0,017	10		0,14	106	3	0,23		0,012	29			98	96		0,042			317	416
1964	83		0,012	74	1	0,06	119		0,20		0,008	18			47	47		0,042			341	389
1965	85		0,007	32	7	0,05	135		0,19		0,007	31	20		75	21		0,032			358	406
1966	62	329	0,006	29	41	0,036	86	32	0,105		0,005	35	3		113	22		0,031			325	752
1967	425	2	0,013	28		0,032	98	3	0,090		0,007	24			51	23		0,024			625	653
1968	218	1	0,013	130	9	0,037	81	3	0,082		0,005	18	16		044	17		0,020			491	537
1969	198	19	0,004	74	21	0,042	44	8	0,053		0,005	22	2		50	13		0,014			388	461
1970	218	11	0,012	53	-	0,040	54	3	0,048		0,008	63	10		40	7		0,010			418	449
Popul. totale	5 457 749			1 056 111			483 897					1 694 573			3 069 441						11 735 631	

SC = Suspects cliniques.

3) Zaire

C'est le pays où la situation est la plus préoccupante. En 1959, on comptait 1098 nouveaux cas dépistés. En 1960 le dépistage de la trypanosomiase a cessé. En 1965, le dépistage systématique par des unités mobiles spéciales reprit, 2 020 cas étaient découverts en 1966. En 1968, 3 061 cas furent dépistés parmi les 366 000 personnes examinées, soit environ 1 % de la population. en 1969, 4 974 cas, en 1970, 6 146 cas dépistés.

JANSSENS et BURKE estiment à 40 000 le nombre de malade contaminés en se fondant sur un raisonnement épidémiologique simple.

En 1968, ces auteurs placent 600 000 habitants "exposés" sous surveillance, constituant 10 % des "exposés" totaux ; en effet, ils estiment à 6 000 000 le nombre de personnes vivant dans les régions endémiques. Sur ces 600 000 personnes sous surveillance, 7 % ont été vus médicalement et parmi ces 7 %, 300 nouveaux trypanosomés ont été dépistés.

A noter qu'au NIGERIA on recensait 2 000 cas en 1967 pour 61 450 000 habitants,

au GHANA, on recensait 165 cas en 1967 pour 8 143 000 habitants,

en GUINEE Portugaise, 129 cas pour 528 000 habitants.

La diminution spectaculaire du nombre de cas dépistés en AFRIQUE francophone témoigne du succès de la lutte contre la trypanosomiase, mais il semble souvent que les méthodes, depuis longtemps établies, ont réduit l'incidence à un seuil au-dessous duquel il n'est pas possible de descendre avec les moyens actuels. On donne le nom de "trypanosomiase résiduelle" à cette forme spéciale de l'endémie. Cependant, les progrès récents du diagnostic immunologique donnent des raisons d'espérer qu'une détection plus facile des cas rendra possible l'élimination complète de ces

foyers, car toutes les conditions sont réalisées, si la surveillance se relâche, pour que de nouvelles épidémies apparaissent. En effet, de 1939 à 1964, le nombre de cas est allé en diminuant, mais depuis 1964, tous les anciens foyers historiques se réveillent¹.

III) FACTEURS EPIDEMIOLOGIQUES

L'évolution épidémiologique de la trypanosomiase à *trypanosoma gambiense* tient à de très nombreux facteurs, la fonction épidémiométrique qui les relie n'étant pas connue.

Nous étudierons d'abord les 3 maillons de la chaîne épidémiologique : le parasite, le vecteur, et l'hôte. Puis nous verrons quels sont les rapports qui relient chaque maillon l'un à l'autre.

A - LE PARASITE

Trypanosoma gambiense (Dutton 1901), est un protozoaire de la classe des flagellés, appartenant à la famille des trypanosomidés du genre *Trypanosoma*, du sous-genre *Trypanozoon*. Ce sous-genre appartient, d'après la classification de HOARE (1966 *Ergebn, Mikrobio.* 39,43) à la section SALIVARIA, c'est-à-dire que le parasite se développe dans la partie antérieure du vecteur, par opposition à la section STERCORARIA (développement dans la partie postérieure). Le sous-genre *trypanozoon* regroupe maintenant les anciens sous-groupes Brucei et Evensi, donc les 6 anciennes espèces *T. Brucei*, *T. Rhodésienne*, *T. Gambiense*, *T. Evensi*, *T. Equinum* et *T. Equiperdum*. En effet, rien ne permet morphologiquement de distinguer toutes ces espèces. Biologiquement, il n'existe pas encore de moyens de reconnaître les organismes doués de propriétés biologiques distinctives : infectiosité spéciale, virulence particulière.

Actuellement, des spécialistes essaient de dresser un inventaire des différents types antigéniques des trypanosomes.

A l'état frais, *trypanosoma gambiense* est mobile, environ une demi-heure entre lame et lamelle, mobilité qui serait due à la présence d'acétylcholine (Bueding 1952). Il mesure

entre 12 à 35 μ , taille variable, fonction de son polymorphisme : il existe des formes longues et effilées, 15 à 35 μ à certains stades de la maladie. A d'autres, ce sont des formes courtes et trapues de 10 à 12 μ , considérées comme une forme de résistance aux anticorps sériques (Ashcroft, 1957).

La coloration au May Grünwald Giensa met en évidence un noyau un kinétonucléus subterminal, un protoplasme, un flagelle et une membrane ondulante.

Le protoplasme contient des corpuscules chromatiques dont la signification n'est pas connue,

Le noyau est ovalaire ou sphérique et subcentral,

Le kinétonucléus se situe à l'extrémité postérieure du corps ; l'examen au microscope électronique permet de mettre en évidence 2 formations le corps parabasal et le kinétoplaste. Steinert en 1958 a montré que noyau et kinétoplaste contiennent de l'acide désoxyribonucléique,

Le flagelle émerge du kinétoplaste, se dirige vers l'avant et, par accollement au protoplasme dans la première partie de son trajet, détermine la membrane ondulante. Le flagelle dépasse le protoplasme et devient libre dans les formes longues, mais, parfois dans les formes trapues, il n'y a pas de flagelle libre. La membrane ondulante est animée d'un mouvement qui aide à la propulsion du parasite.

REPRODUCTION

Trypanosoma gambiense se multiplie par scissiparité binaire dans le sens longitudinal.

METABOLISME DU PARASITE

Le glucose paraît indispensable au parasite ; in vitro, il dégrade le glucose en un mélange d'acide pyruvique et glycérol ; in vivo, l'animal d'expérience accuse une nette hypoglycémie.

Mais l'homme doit compenser cette consommation de glucose, car on n'a jamais observé de variation sensible de la

glycémie. A noter que la LOMIDINE employée dans le traitement a justement une action hypoglycémiante.

CULTURE

On utilise différents milieux de culture :

- Le milieu de Weinman à la gélose et plasma humain inactivé,
- Le milieu de Tobie - von Brand à la gélose et sang humain inactivé,
- Le milieu de Brutsaert au ringer et sang humain non inactivé : le sang est un mélange provenant de plusieurs donneurs, car les sérums de certains donneurs sont impropres à la culture : il est possible que ce phénomène soit en relation avec les différences de léthalité in vitro des sérums pour les trypanosomes.

La culture de *T. gambiense* est néanmoins difficile à obtenir, car, après quelques passages à la seringue chez les animaux, les souches ne sont plus cultivables ; ceux provenant d'un repiquage de culture perdent tout pouvoir infectant pour l'animal.

Seule la culture sur membrane allantoïde d'oeuf incubé serait susceptible de conserver l'équipement antigénique des souches. Il n'existe donc pas encore de moyens de culture tout-à-fait sûrs et fidèles.

B - VECTEUR

La glossine est un vecteur indispensable de la maladie, et non pas seulement comme transporteur, mais comme intervenant étroitement dans le cycle du trypanosome. Au laboratoire, toutes les glossines ont la possibilité de transmettre de manière cyclique les trypanosomes humains africains, mais toutes ne mettent pas à profit cette possibilité, et toutes ne transmettent pas le même trypanosome.

Encore appelées mouches tsé-tsé en raison du bruit

spécial produit par leurs ailes pendant le vol, les glossines vivent strictement en AFRIQUE inter-tropicale et sont au nombre d'une vingtaine d'espèces. Ces mouches, de couleur sombre, mesurent de 6 à 15 millimètres, et présentent au repos un aspect caractéristique dû à la position de leurs ailes qui se recouvrent comme les deux lames d'une paire de ciseaux.

Parmi ces glossines, plusieurs transmettent *T. gambiense*, mais certaines, comme *glossina fusca* ne piquent pas l'homme. Les deux glossines vectrices de *T. gambiense* et infestantes pour l'homme appartiennent au groupe *Palpalis* :

- *Glossina palpalis* : vit en forêt, a besoin d'humidité et d'ombre. C'est la mouche la plus antropophile (40 % de repas humain). Elle est le vecteur de toute la zone forestière de l'ouest.

- *Glossina tachinoïde* (du groupe *palpalis*) est encore hygrophile, mais moins que *palpalis*. Elle vit dans les galeries forestières et dans la savane au nord de la répartition de *palpalis*. Elle est un important vecteur de *trypanosoma gambiense*.

C - L'HOTE

Seul l'homme est un hôte véritable ; il est considéré jusqu'à maintenant comme le seul réservoir de virus dans le cycle épidémiologique de *T. gambiense*. Cette notion est très importante sur le plan de la médecine préventive, car les méthodes de lutte jusqu'à maintenant ont porté, avec un succès certain, sur l'éradication de ce réservoir de virus par le traitement des malades. Il n'y a pas de preuves directes. La persistance de certains foyers, malgré des dépistages systématiques et répétés chez l'homme, peuvent faire craindre qu'il puisse exister un réservoir animal. Des études recommandées par l'O.M.S. seraient en cours. De toute façon, il ne faut pas oublier que la glossine infestée constitue un réservoir de virus pendant au moins 3 mois, voire 6 mois.

Que l'animal ne soit pas réservoir de virus ne veut pas dire qu'il ne soit pas sensible à *T. gambiense* : la plupart des mammifères sont sensibles à l'inoculation, mais de grandes différences existent dans les résultats observés : les petits animaux de laboratoire, tels que souris, rat, cobaye, hamster, font une trypanosomiase ; par contre, le cynocéphale est résistant. D'autre part, il n'y a aucun rapport entre la virulence chez l'homme et la réceptivité chez l'animal. Enfin, les souches obtenues par inoculation à l'animal perdent leurs pouvoirs infestants pour les glossines.

D - RAPPORTS VECTEUR - HÔTE

Facteurs intervenant dans la transmission du parasite :

1) Hématophages strictes, les glossines, pour survivre, doivent absorber du sang tous les deux jours en se nourrissant chez l'homme, mais aussi sur le bétail, le gibier et différents reptiles, car leur spécificité alimentaire n'est pas stricte.

2) Il a été démontré qu'une mouche s'habitue à son hôte : si elle a pris son premier repas sur un animal, elle recherche si possible le même animal ; si elle a pris son repas sur l'homme, elle cherche à nouveau l'homme, ce qui évidemment favorise la transmission.

3) Il a été démontré également que, si la glossine, le premier jour de son éclosion, prend un repas de sang contenant des trypanosomes (formes trapues), elle n'a que 5 % de chances de s'infester ; si elle pique le deuxième jour de son éclosion, il ne lui reste que 2 % de chances de s'infester ; ensuite elle ne peut plus s'infester.

4) Compte tenu de ces éléments, il faut qu'il existe également un contact homme-mouche très étroit : en forêt, il y a souvent beaucoup de glossines, car les mouches y vivent sans difficultés. Elle trouvent beaucoup d'animaux pour se nourrir, l'habitat humain y est d'autre part dispersé, l'homme ne repré-

sente donc qu'un faible pourcentage des repas des mouches. C'est pourquoi il existe des zones où les glossines sont abondantes, mais il n'existe pas d'épidémie.

Au contraire, plus au nord, les mouches se tiennent près des rares points d'eau autour desquels les hommes circulent quotidiennement. D'autre part, la présence de l'homme autour de ces points d'eau écarte le gibier, ce qui fait que la glossine pique l'homme beaucoup plus souvent, réalisant un contact homme-mouche étroit.

5) La maladie du sommeil à T. gambiense étant d'une évolution assez chronique, l'homme infesté peut donc mener une vie normale pendant un certain laps de temps : il circule et travaille autour de ce point d'eau, c'est pourquoi l'épidémie de cette affection se fait en tache d'huile, empruntant les cours d'eau, lieu de rassemblement des hommes sains et malades, le gîte des glossines se trouvant dans les galeries forestières de ces cours d'eau.

6) Les formes trapues du trypanosome sont les plus infestantes pour la glossine. Or les formes trapues n'apparaissant chez l'hôte qu'au cours de la 1ère phase de la maladie, la mouche ne pourra s'infester que si elle pique des hommes récemment trypanosomés. C'est pour cela également que l'on considère les anciens malades non stérilisés porteurs de formes longues le plus souvent, comme peu dangereux pour la collectivité.

7) Les glossines piquent en général dans la journée, c'est pourquoi les enfants qui pataugent toute la journée dans des cours d'eau sont très souvent atteints. Enfin, elles sont plus facilement attirées par les couleurs foncées que par les couleurs claires.

E - RAPPORTS HÔTE-PARASITE

Mode de transmission

La transmission par la glossine peut être mécanique par simple intromission de la trompe dans les tissus de l'homme, et en dehors même de ses repas, pourvu que l'intervalle entre les 2 piqûres infectantes et infectieuses ne soit pas supérieur à 2 heures. D'autres insectes piqueurs, comme Aedes, peuvent également assurer la transmission mécanique, ce qui expliquerait les "épidémies de cases", la maladie affectant toute une famille vivant sous le même toit. La transmission par les muqueuses génitales un moment retenue a été pratiquement écartée.

L'allaitement maternel est un mode de transmission qui serait possible. Par contre, *T. gambiense* traverse parfaitement le placenta et des cas de trypanosomiase congénitale ont été décrits.

Mais, en règle générale, cette transmission est cyclique, c'est-à-dire que le trypanosome évolue au cours de son passage chez la glossine.

La transmission n'est pas proportionnelle à la quantité de parasites transmis, mais plutôt à la qualité du parasite : nous avons vu que ce sont les formes trapues qui sont les plus infestantes pour les glossines, puis, à la fin du cycle, chez la mouche, ce sont des formes longues qui apparaissent dans les glandes salivaires ; or, ce sont ces formes longues et effilées qui sont les plus virulentes pour l'homme.

Evolution du parasite chez l'hôte

Chez l'homme, le polymorphisme caractéristique du parasite évolue en 3 phases :

Après l'inoculation, le parasite reste une à deux semaines au niveau de la lésion locale, déterminant parfois un

chancre d'inoculation, puis il gagne le compartiment lymphatico-sanguin. Jusqu'à ce moment, il n'existe que des formes longues (30 - 35 μ) d'où un aspect monomorphe du parasite qui se multiplie activement.

Dans une seconde phase, les formes courtes et trapues (12 - 15 μ) apparaissent, d'où un certain polymorphisme. Elles sont considérées comme une forme d'adaptation au contact des anticorps induits ; en effet, des anticorps lytiques commencent la destruction des trypanosomes, destruction qui est achevée par les polynucléaires conduisant à la disparition des trypanosomes du sang : c'est la crise trypanolytique qui s'accompagne d'accès de fièvre dûs à la libération de produits de désintégration du parasite. Les caractères antigéniques étant nombreux dans une souche de trypanosome, les parasites survivants et résistants à ces anticorps se multiplient ; ils induisent de nouveaux anticorps et une nouvelle crise apparaît, créant à chaque fois de nouvelles souches de trypanosomes à forme trapue et à caractères antigéniques différents.

De souche en souche, de crises en crises, la maladie évolue jusqu'à disparition progressive des trypanosomes du sang circulant. On ne les retrouvent à la fin que dans les ganglions lymphatiques et dans le système nerveux. Ce sont ces populations à caractères antigéniques multiples et successifs qui donnent au parasite son aspect polymorphe, et qui sont particulièrement infestantes pour les glossines. Puis, dans une 3ème phase, à la longue, ce polymorphisme se perd ; les trypanosomes redeviennent rares et allongés, les possibilités de transmission à partir de vieux malades non traités deviennent réduites.

Cette évolution caractéristique appelle quelques remarques sur la notion de virulence :

Ainsi, on connaît des porteurs sains de trypanosomes : Mme FEO a hébergé des trypanosomes pendant 20 ans, sans jamais en souffrir ; ses trypanosomes étaient si peu virulents que l'on n'a jamais pu les transmettre à un animal de laboratoire. On a pu observer des peuples de pêcheurs porteurs sains, de même des individus sont dépistés souvent longtemps après toute possibilité d'infestation : c'est le cas particulièrement d'européens.

Ainsi, d'après Lumsden, la multiplicité des caractères antigéniques d'une souche sont en rapport avec sa virulence. Cette multiplicité ne facilite pas les réactions de défense de l'individu qui subit autant d'assauts qu'il peut y avoir de populations antigéniques successives. Lorsque ces caractères sont moins polyvalents, la résistance est plus facile, et à la limite, il peut s'établir un équilibre biologique entre l'hôte et son parasite, qui dépend probablement de l'état de santé de l'hôte. C'est à l'occasion d'une fatigue ou d'une affection quelconque que la phase pathologique du parasitisme débute.

F - RAPPORT VECTEUR-PARASITE

Le parasite est ingéré par le vecteur avec le sang infesté. Il parvient dans la partie postérieure de l'intestin moyen où il se développe pendant 10 jours, la forme trapue prédominant. Puis, entre le 10ème et le 15ème jour, les formes longues et effilées apparaissent dans l'intestin antérieur et gagnent le proventricule à travers la membrane péritrophique et la paroi intestinale. Dans le proventricule, apparaissent les formes crithidia qui émigrent vers le pharynx et les glandes salivaires. Elles deviennent les formes métacycliques infectantes pour l'homme. L'évolution dure de 18 à 25 jours. La glossine reste infectante pendant toute la durée de son existence, qui peut atteindre 200 jours, mais durée variable en fait suivant les conditions climatiques.

Le parasite subit-il des modifications au cours de son passage chez la glossine ?

Nous sommes obligés de reprendre une observation d'Ashcroft concernant *T. rhodésienne* : il a conservé pendant 20 ans une même souche de *T. rhodésienne*, l'une par voie cyclique : glossine-mouton-glossine-mouton, l'autre par voie mécanique à la seringue de mouton à mouton. La première est restée polymorphe, virulente pour l'homme et les animaux de laboratoire, la seconde était devenue monomorphe et n'était plus virulente pour l'homme, moins virulente pour les singes, cobayes, moutons, mais par contre plus virulente pour la souris et les rats ; mais surtout, elle avait perdu tout pouvoir de transmission par la glossine.

Par conséquent, la glossine intervient dans la transmission, non seulement comme agent vecteur, mais aussi comme agent rétablissant la structure antigénique initiale du parasite qui s'était trouvée modifiée chez l'homme au cours des crises tryponolytiques successives.

Ainsi nous avons vu tous les éléments de la chaîne épidémiologique avec tous les nombreux facteurs qui peuvent intervenir, la fonction qui les relie n'étant pas toujours bien connue, il n'existe pas d'épidémiométrie en matière de trypanosomiase.

Jusqu'à maintenant, la lutte contre la trypanosomiase à *T. gambiense* repose essentiellement sur la suppression par, le traitement, du réservoir de virus, seul maillon accessible. Des spécialistes travaillent actuellement afin de pouvoir rompre un autre maillon qui permettrait d'éradiquer la maladie.

IV) PATHOGENIE ET ANATOMO-PATHOGENIE

A - PATHOGENIE

1) Première période

Les trypanosomes, après s'être multipliés activement dans la lésion locale, gagnent le système vasculaire, puis le système lymphatique. A la suite de cette invasion, le système réticulo-endothélial, formateur d'anticorps, s'hyperplasia à tous les niveaux : hypertrophie des chaînes lymphatiques cervicales, sous axillaires et même intestinales, hyperplasie du foie et de la rate : la rate n'augmente que modérément de volume, mais présente une hypertrophie lymphoïde et une prolifération réticulo-endothéliale.

Au niveau rénal, on note une prolifération des cellules réticulo-endothéliales dans les capillaires avec une albuminurie fonctionnelle.

Le coeur présente une inflammation mésenchymateuse.

Il s'agit donc d'une infiltration périvasculaire généralisée, surtout lymphocytaire avec présence de quelques plasmocytes, correspondant à une inflammation mésenchymateuse où le système nerveux central n'est pas épargné : le tissu mésenchymateux cérébral s'infiltré, infiltration de type histio-lympho-plasmocytaire périvasculaire : abondance des plasmocytes et de cellules morulées de Mott.

Le tissu noble souffre d'une anoxie qui se fait surtout au niveau du diencéphale qui est la région la plus vascularisée. La conséquence en est essentiellement des troubles des fonctions végétatives : troubles de la régulation hypnique, de la régulation thermique, perturbation des différents instincts libido, praxies, etc..., modifications psychiques, et troubles psycho-moteur.

Ces troubles de la fonction végétative contrastent

avec la pauvreté des signes neurologiques à ce stade.

La ponction lombaire reste normale, on ne note ni hyperalbuminorachie, ni hypercytose, jamais de macroglobulines à ce stade. Dans le sang, la vitesse de sédimentation est augmentée, la numération formule montre une mononucléose, l'immuno-électrophorèse montre une élévation des gamma-globulines portant sur la fraction Ig M.

A ce stade, les lésions sont réversibles sous l'effet de la thérapeutique, avec guérison sans séquelles. Sans traitement, il peut survenir une régression spontanée, parfois définitive. Il s'établit alors un équilibre fragile entre l'hôte et le parasite qui peut être rompu à tout moment, mais, dans la plupart des cas, l'évolution se fait d'emblée vers la deuxième période.

2) Deuxième période

A ce stade, il apparaît alors un phénomène nouveau progressivement irréversible : l'auto-immunisation.

Les immuno-globulines, abondantes dans le plasma, absorbées à la surface des cellules parenchymateuses, réagissent avec les antigènes trypanosomiques du plasma et provoquent la lyse de ces cellules. Les métabolites libérés, c'est-à-dire le complément sensibilisé, ne sont pas acceptés comme autochtones par les cellules immuno-compétentes et provoquent l'apparition d'auto-anticorps à l'origine eux-mêmes d'une réaction auto-allergique, faisant maintenant de la trypanosomiase une affection à auto-anticorps. Ces anticorps anti-tissus peuvent être retrouvés au niveau du cœur, des muscles, des reins, mais surtout au niveau du cerveau.

Les lésions encéphaliques à la première période qui étaient purement mésenchymateuses vont devenir maintenant parenchymateuses : les macro-globulines sont alors retrouvées dans le L.C.R., les cellules nerveuses sont lysées, le carac-

tère antigénique de la substance blanche étant plus marqué, il va apparaître des anticorps anti-substance blanche, provoquant une démyélinisation.

Au total, on se trouve en face d'une leuco-encéphalite démyélinisante avec infiltration lympho-plasmocytaire et endothéliale périvasculaire.

B - ANATOMO-PATHOLOGIE

Quelles en sont les conséquences anatomiques ?

Au niveau du système nerveux central, c'est Gallais qui en fit la meilleure étude.

Les lésions méningo-encéphalitiques sont les suivantes :

a) Les lésions méningées sont constituées par une méningoarachnoïdite diffuse avec périvascularite et infiltration histio-lympho-plasmocytaire des plexus.

b) Les lésions cérébrales prédominent au niveau de la région mésodiencephalique, infiltrats d'abord périadventiels, surtout périveineux de type lymphoplasmocytaire ; puis cette infiltration périvasculaire s'étend à tout l'encéphale, et notamment au niveau de la substance blanche en même temps qu'elle franchit la gaine de Virchow - Robin pour diffuser dans le parenchyme. Les infiltrats extra-adventiels sont épars et diffus, constitués surtout par des éléments histioplasmocytaires. Les cellules de Mott existent dans tout le parenchyme nerveux ; elles sont constituées de plasmocytes ayant accumulé un matériel phospholipidique provenant de cellules nerveuses lésées. Puis succède le processus de démyélinisation, qui s'étend progressivement à toute la substance blanche axiale, ainsi qu'au centre ovale. Les foyers de démyélinisation sont peu étendus, non confluents. Ils siègent soit au voisinage des infiltrats périvasculaires, soit en plein parenchyme au voisinage des amas inflammatoires, donnant alors l'aspect en "étoffe usée", sans plaque de myélonécrose. Cette démyélinisa-

tion frappe électivement les fibres blanches striothalamiques, putamino-caudées, pallido-nigriques, pallidoluysiennes, ainsi que les fibres de la calotte.

Les noyaux gris centraux voient leur architecture profondément perturbée par le processus infiltratif, d'une part autour des vaisseaux, d'autre part, au niveau de la traversée des fibres de connexion ; la raréfaction cellulaire est importante.

Dans la substance grise, les lésions sont diffuses, prédominant sur le cortex frontal, pariétal et temporal, intéressant la corne d'Ammon. Une réaction macrogliale diffuse, extrêmement importante, accompagne ces lésions, les altérations corticales n'aboutissant jamais à des désordres architecturaux importants. Le cortex n'est jamais deshauté comme dans la paralysie générale. La prédominance des lésions au niveau du tronc cérébral est objectivée par les pneumo-encéphalographies. On note constamment, à un stade avancé, une atrophie sous corticale, marquée par une dilatation ventriculaire généralisée, surtout au niveau du 3ème ventricule, puis des ventricules latéraux, de l'aqueduc de Sylvius et du 4ème ventricule. Les citernes de la base sont globalement dilatées et le plancher du 3ème ventricule surélevé. On ne note pas d'images d'atrophie corticale.

En résumé

La première phase lymphatico-sanguine correspond à une encéphalite mésoenchymateuse contemporaine du processus infiltratif généralisé à tout l'organisme, se traduisant sur le plan somatique par le syndrome hépato-spléno-ganglionnaire. Ces lésions sont réversibles à ce stade.

La deuxième phase est dominée par une encéphalite parenchymateuse auto-entretenu, évoluant pour son propre compte ; le parasite est là, rejeté à l'arrière plan.

2) Au niveau du coeur, nous reprendrons l'étude que firent COLLOMB et BARTOLI.

Aspect macroscopique

On note parfois un épanchement péricardique séro-fibrineux de petite abondance. Les cavités cardiaques sont souvent dilatées, et le myocarde a dans ce cas un aspect flasque et décoloré.

L'examen histologique montre une infiltration lympho-mono-histiocytaire diffuse dans les 3 tuniques (péricarde, myocarde, endocarde. L'infiltration prédomine généralement dans le myocarde où elle affecte une disposition périvasculaire.

Les lésions des fibres myocardiques sont peu fréquentes, souvent discrètes, rarement graves ; elles présentent des altérations nucléaires, des aspects de dégénérescence vacuolaire et parfois une disparition des stries transversales.

Le péricarde est envahi par le processus inflammatoire qu'il épaissit, les lésions prédominant au niveau du feuillet pariétal.

L'endocarde est touché très modérément. Le parasite n'est jamais retrouvé.

En résumé

Il s'agit d'une péricardite, importante, infiltrative, mésenchymateuse, avec une atteinte généralement peu marquée du parenchyme.

V - SYMPTOMATOLOGIE CLINIQUE DE LA TRYPANOSOMIASE HUMAINE AFRICAINE A T. GAMBIENSE

Classiquement, on décrivait les signes cliniques en fonction des périodes : 1ère période, ou phase lymphatico-sanguine, et puis la 2ème période, ou phase nerveuse. En effet, la succession dans le temps avec des délais parfois considérables des symptômes ganglionnaires et sanguins d'une part, et des signes nerveux d'autre part, était de nature à individualiser ces 2 périodes.

Mais les méthodes modernes d'exploration : étude du liquide céphalo-rachidien, électro-encéphalogramme, pneumo-encéphalographie, étude immuno-chimique, etc..., ont montré que le système nerveux était déjà intéressé dans la phase lymphatico-sanguine.

Maintenant, on décrit la maladie en la divisant en phases comportant toutes une atteinte nerveuse dès la dissémination des parasites, et se succédant dans le temps en pouvant toutefois s'intriquer.

A - INCUBATION OU PHASE D'INVASION

Le délai qui s'écoule entre le moment de la piqûre par la glossine infectée, et celui de l'apparition des premiers symptômes est assez mal connu. Des expériences de contamination volontaire ont montré qu'il était d'environ 10 jours. Dans la majorité des cas, en zone d'endémie où les mouches sont très agressives, il n'est pas possible de repérer la piqûre d'inoculation. D'autre part, les premiers symptômes ne débutent pas généralement brutalement, mais plutôt insidieusement.

En fait, ce délai est très variable puisqu'il peut être de plusieurs semaines, voire des mois. Dans l'une de nos observations où ce délai était connu, il était de 3 semaines.

B - PHASE INITIALE

Elle est caractérisée par le chancre d'inoculation, ou trypanôme. La plupart du temps, la piqûre d'une glossine s'accompagne d'une tache érythémateuse immédiate et temporaire, parfois prurigineuse, qui est une réaction à la piqûre comme pour toutes les autres mouches. Par contre, l'inoculation de trypanosomes par la glossine infectée se traduit par une lésion oedémateuse qui apparaît quelques jours après la piqûre : 5 à 15 jours. Cette lésion de 10 à 15 cm, douloureuse à la pression, prend l'aspect d'un furoncle sans tête ; il n'y a cependant ni fluctuation ni suppuration. Un ou 2 points de vésiculation peuvent être observés sur la surface du nodule. L'adénopathie de voisinage est de règle.

Les trypanosomes peuvent être mis en évidence dans la sérosité du chancre. L'évolution de cette lésion peut s'étendre sur 4 à 6 semaines, mais la description de ce chancre d'inoculation faite dans tous les ouvrages est d'observation extrêmement rare, aux dires des médecins ayant travaillé en zone d'endémie. Nous ne l'avons jamais retrouvé parmi les 23 observations concernant des Camerounais. Une femme libanaise trypanosomée nous a permis de voir ce chancre qui siégeait au niveau de l'extrémité inférieure de la cuisse gauche, lieu de la piqûre. Ce plaquart érythémateux, rouge, vineux, à contours déchiquetés, était douloureux, accompagné d'une volumineuse adénopathie inguinale.

C - PHASE DE GENERALISATION

Le début est généralement insidieux (des débuts brutaux ont été décrits lors des grandes épidémies contemporaines). Il est marqué par des céphalées avec de la fièvre et une asthénie. Il s'agit d'une céphalée en casque, irrégulière, à prédominance vespérale, pulsatile pour certains malades, atténuée par le décubitus.

La fièvre, constante, est désarticulée, avec des pics survenant le soir, bien différente de la fièvre palustre. Elle s'accompagne de courbatures, rachialgies, arthralgies.

L'asthénie accompagne ces céphalées frissonnantes, asthénie témoin d'une lassitude intense, avec quelquefois des perturbations de l'attention ou des activités vigiles conduisant à une apathie physique et psychique.

Ces 3 signes amènent parfois les malades à consulter. En outre, la numération formule sanguine, bien souvent demandée devant de tels signes, montre alors les parasites. Mais ceci est une éventualité extrêmement rare dans les zones d'endémies dénuées la plupart du temps de toute structure sanitaire.

A la phase d'état, d'autres signes vont apparaître, insidieusement, réalisant un tableau symptomatologique plus ou moins complet :

1) Les signes généraux du début s'accroissent : la fièvre devient anarchique avec des périodes d'hyperthermie suivies de périodes d'hypothermie ; elle n'est absolument pas influencée par les médicaments antipyrétiques et antipaludiques. Au fur et à mesure que l'affection évolue, les accès thermiques vont en diminuant d'intensité. Les céphalées deviennent quasi-constantes, mais supportables, plus rarement pénibles et violentes.

2) Le système réticulo-endothélial commence à s'hypertrophier : adénopathies avec spléno-hépatomégalie.

Les adénopathies représentent un des signes majeurs de la maladie constituant, avec les céphalées, la fièvre et l'asthénie, les principaux signes d'orientation.

Bien qu'il soit classique de rechercher les localisations cervicales et sus-claviculaires, tout le système

lymphatique est atteint ; les ganglions, plus fréquemment hypertrophiés, siègent dans la région sus-claviculaire, dans le triangle formé par la clavicule, le sterno-cleido-mastoïdien et le trapèze décrit par Winterbottom. Très souvent on trouve des adénopathies axillaires, cervicales, parfois inguinales et épitrochléennes. Elles sont unies ou bi-latérales, non symétriques, uniques ou multiples, de taille variable (0,5 à 2 cm), réalisant souvent une polymicroadénopathie. Ces ganglions hypertrophiés sont indolores, mobiles, sans péri-adénite, classiquement mous, souples, en "prune mûre", en fait souvent fermes et élastiques.

La splénomégalie est fréquente, précoce, jamais très importante, ferme et sensible.

L'hépatomégalie est discrète, associée souvent à la splénomégalie ; elle est en général molle et indolore.

De telles hépato-splénomégalies sont de constatation banale en pathologie tropicale.

3) Les signes nerveux

Le système nerveux, et en particulier le diencéphale et le tronc cérébral, sont déjà atteints à cette phase, témoin de l'atteinte inflammatoire mésenchymateuse.

Les grandes fonctions végétatives vont déjà être touchées plus ou moins complètement :

- Troubles de la régulation thermique : frilosité permanente avec accès d'hypothermies (les malades se tiennent "au coin du feu" en plein soleil),

- Troubles de la sensibilité profonde : hyperesthésie profonde objectivée par la mobilisation articulaire et la pression des masses musculaires ; crampes et acroparesthésies sont signalées,

- Troubles du comportement au cours de la vie quoti-

dienne qui sont les plus évocateurs : troubles du sommeil avec somnolence diurne et insomnie nocturne ; troubles sexuels avec impuissance et perte de la libido chez l'homme, anénorrhée et stérilité chez la femme ; troubles discrets de l'humeur et du comportement, avec, au premier plan, une anxiété diffuse qui modifie les rapports affectifs du moi et de l'ambiance, phases d'exitation et de dépression qui, sans avoir une atteinte psychopathique, frappent l'entourage. Cette altération du caractère est très précoce et facilement remarquée : instabilité, nervosisme, idées tristes, ou au contraire céphalées, indifférence, insouciance, négligence professionnelle et vestimentaire. En fait, rarement le tableau est complet à cette phase, et les signes restent discrets.

L'examen neurologique est pratiquement normal à ce stade, si ce n'est une fois sur quatre environ, une nette positivité des réflexes cheiro-oraux : palmo et pollicio-mentonnier, soit unilatéralement, soit bilatéralement.

4) Les signes cutanés

Un maître symptôme commence à s'installer et va accompagner toutes les étapes de la maladie : c'est le prurit. A ce stade, il est encore discret, intermittent, non généralisé, mais a une valeur d'orientation.

Les trypanides sont décrits classiquement dans les anciens ouvrages, mais ne se voient pratiquement plus ; ce sont des plaquarts érythémateux annulaires ou en croissant, évoquant l'érythème noueux ; ils sont précoces et fugaces, et ne s'observent que chez le blanc et encore de façon très inconstante.

5) Les signes cardio-vasculaires

Ils sont précoces et sont le témoin de l'infiltration lympho-plasmocytaire du péricarde et du myocarde. Fort bien connus dans la Trypanosomiasse à rhodésienne, ils sont restés prati-

quement méconnus jusqu'en 1965 car relativement discrets dans l'ensemble, mais ayant une importance dans la sanction thérapeutique.

Parmi ces signes cardio-vasculaires, le plus fréquent semble être l'assourdissement net des bruits du coeur dans 1/5 des cas. Pour notre part, c'est celui que nous avons le plus fréquemment trouvé.

Bertrand et ses collaborateurs signalent également un pincement de la tension artérielle que d'autres auteurs n'ont pas retrouvé ; parmi nos observations, nous ne l'avons observé que chez un malade en phase de polarisation cérébrale subcomateux, en mauvais état général.

La radiologie montre parfois une augmentation de volume du coeur avec une cinétique réduite.

Par contre, l'électro-cardiogramme montre, selon les auteurs, une anomalie dans 40 % à 60 % des cas :

- rythme : on note parfois une tachycardie, parfois une bradycardie relative,

- conduction auriculo-ventriculaire : de temps en temps des blocs auriculo-ventriculaires du 1° degré, voire du 2° degré se manifestent (deux blocs incomplets sur 23 E.C.G.) parmi nos observations),

- complexe Q R S : une déviation axiale gauche ou un microvoltage sont parfois notés,

- les troubles de la repolarisation sont plus fréquents : aplatissement ou négativation de l'onde T dans les dérivations périphériques et / ou dans les précordiales. Il faut toutefois tenir compte du fait que chez le sujet jeune et chez le sujet noir, une onde T négative peut exister normalement de V1 à V4.

Le tableau suivant nous permet de voir quels sont les troubles cardio-vasculaires que nous avons relevés chez nos malades.

Sans traitement, l'évolution de cette phase de généralisation, après un temps plus ou moins long, va se faire insidieusement vers la phase de polarisation cérébrale, témoin de l'atteinte parenchymateuse.

SIGNES CARDIO-VASCULAIRES

OBSERVATION	AGE	SIGNES CLINIQUES	T. A.	Pouls	E. C. G.
n° 1	30	Néant	8,5/6	92	Non fait
n° 2	31	N	17/10	96	Bloc incomplet gauche
n° 3	61	Bruits assourdis +++	15/8	80	Normal
n° 4	36	Bruits assourdis	11/7	80	N
n° 5	24	N	12/8	64	N
n° 6	15	Dédoublement B2 à la base	9,5/6	76	Troubles de la repolarisation.
n° 7	46	N	12/8	80	Hypertrophie auriculaire droite.
n° 8	11	N	12/8	100	N
n° 9	39	N	10/7	60	Troubles de la repolarisation.
n° 10	51	Bruits assourdis	12/7	72	Microvoltage
n° 11	47	Bruits assourdis +++	10,5/7	72	N
n° 12	24	N	14/8	76	N
n° 13	13	N	11/7	84	Troubles de la repolarisation.
n° 14	11	N	11/6	108	N
n° 15	18	N	14/8	80	N
n° 16	25	Bruits assourdis +++	10/6	72	N
n° 17	36	N	17/8	100	Axe gauche - Bloc incomplet droit.
n° 18	9	Bruits assourdis +++	9/5	76	Axe gauche - Troubles de la repolarisation.
n° 19	?	N	12/8	72	N
n° 20	14	N	11/7	104	N
n° 21	52	N	11/7	80	N
n° 22	24	N	10/8	60	N
n° 23	45	N	11/8	120	Tachycardie sinusale.
n° 24	31	N	12/8	80	N

D - PHASE DE POLARISATION CEREBRALE

Le signe le plus précoce de cette phase de polarisation cérébrale est l'apparition d'un liquide céphalo-rachidien altéré avec hyperalbuminorachie et hypercytose, puis, un peu plus tard, parmi toute la symptomatologie de la phase de généralisation, les troubles nerveux vont s'aggraver.

1) Les troubles du sommeil sont au premier plan : somnolence diurne continue ou paroxystique, plus ou moins profonde contrastant avec une insomnie nocturne. La fonction vigile étant touchée, tous les intermédiaires entre la vigilance parfaite et le sommeil profond peuvent se voir : diminution de l'attention avec baisse de la tension psychologique, distraction donnant l'impression d'une "quiétude béate" ; somnolence du sujet qui reste un moment assis sans rien faire ; impression d'hébétéude, d'apathie, le malade s'endort parfois au cours des actes élémentaires de sa vie : s'endort la bouche pleine, états subcomateux dont on tire le malade par des incitations vigoureuses, parfois comas brutaux.

A l'examen neurologique, cette baisse de la vigilance se manifeste de différentes façons : ptosis des paupières (qui n'est pas lié à une atteinte des voies oculo-motrices), chute de la tête, de la mâchoire inférieure, du tronc contre lesquelles le malade lutte avec plus ou moins d'énergie, démarche incertaine, ébrieuse, crises catoplexiques déclenchées par les émotions.

Plus rarement, à côté de cette tendance à l'hypersomnie, il existe des périodes d'hypervigilances avec excitation psychique, ce qui montre que les perturbations de la fonction vigile ne se font pas toutes dans le même sens.

2) Les fonctions de la faim et de la soif sont perturbées :

- anorexie qui peut être totale, ou boulimie, ou les deux alternées,

- polydipsie fréquente ou déshydratation.

3) Perte de la libido

4) Fonctions motrices

On observe des tremblements qui n'ont ni le rythme, ni l'amplitude, ni les circonstances d'apparition des tremblements parkinsoniens ou cérébelleux ; ils sont variables dans le temps et dans l'espace, touchant quelques doigts, puis un segment de membre ou une partie du tronc ; variables également dans leur intensité : mouvements fins puis amples. Des mouvements choréiformes sont aussi notés dans certains cas : pianottement des doigts, mouvements des mains, ondulement du tronc. Caractéristiques également sont les mouvements de succion, de mâchonnement.

Cette symptomatologie donne l'impression d'une instabilité statique avec démarche pseudo-ébrieuse et agitation motrice continue contrastant avec l'apathie ou l'hébétude habituelle.

5) Fonctions sensorielles

De nombreuses lésions de l'oeil ont été décrites : image de stase, d'oédème papillaire, névrite oédémateuse, papillite, névrite rétrobulbaire, accompagnées ou non de lésions choroïdiennes.

Mais dans les zones d'endémie, les affections oculaires étant nombreuses, il est difficile de faire la part de la trypanosomiase des autres affections.

6) Troubles psychiques

Les troubles psychiques sont très importants au décours de cette maladie. En plus de la symptomatologie décrite lors de la phase de généralisation, symptomatologie qui peut d'ailleurs s'aggraver, tous les syndromes psychiatriques peuvent se voir : états dépressifs, idées suicidaires, agitation maniaque et délirante, bouffées confusionnelles ou confusc-

oniriques, psychoses hallucinatoires chroniques, troubles importants du comportement social avec insouciance sphinctérienne.

C'est pour ces raisons que bien souvent ces malades s'égarent dans les services de neuro-psychiatrie, à moins que ce soit la prison pour ivresse, ou qu'ils soient laissés pour compte pour gâtisme.

7) Troubles endocriniens

Toutes les manifestations endocriniennes du syndrome hypothalamique peuvent se voir, en particulier : cachexie hypophysaire ou états pseudo-myxoédémateux, troubles du métabolisme de l'eau et des glucides.

En résumé, le tableau est celui d'un homme en mauvais état général, atteint de gâtisme, qui s'achemine lentement vers la phase terminale. En règle générale, cette symptomatologie de la phase cérébrale, fréquente lors des grandes épidémies du début du siècle, est devenue de plus en plus rare.

Actuellement, cette phase de polarisation cérébrale se manifeste par une symptomatologie nerveuse discrète, avec une modification du liquide céphalo-rachidien ; c'est ainsi que se présente la grande majorité des nouveaux cas dépistés.

E - PHASE TERMINALE

Progressivement, ou brutalement, l'état du malade s'aggrave pour aboutir au tableau de l'encéphalite terminale.

L'état général s'altère, le malade devient cachectique, grabataire. La température accuse des variations hyperthermiques, et surtout hypothermiques ; Un état léthargique s'installe, conduisant à un état subcomateux, dont il est toujours possible de le sortir pour de brefs instants. Les tremblements disparaissent au profit de trémulations faisant

parfois penser à des mouvements épileptoïdes localisés.

L'examen neurologique ne montre aucun déficit moteur, mais les réflexes ostéo-tendineux sont abolis ou diminués. Les troubles sphinctériens à cette phase sont quasi constants, les complications cardio-vasculaires s'aggravent : insuffisance cardiaque avec oedème aigu pulmonaire, collapsus, troubles du rythme.

Une insuffisance rénale progressive peut se développer pouvant évoluer jusqu'au coma urémique.

En général, le malade meurt au bout de 15 à 30 jours dans un tableau de coma cachectique avec hypothermie ; une infection intercurrente hâte souvent l'issue fatale.

Les 2 observations suivantes nous permettent d'illustrer cette symptomatologie clinique.

Observation d'un malade en phase de généralisation :

Monsieur G... DAMARIS, 19 ans, est hospitalisé dans le service pour céphalées, fièvre, asthénie, insomnie nocturne avec somnolence diurne évoluant depuis 3 mois. Des paresthésies et des crampes des membres inférieurs sont apparus récemment. Un prurit s'est installé il y a 1 mois.

L'état général est bon, l'examen révèle de petites adénopathies jugulo-carotidiennes fermes sans périadénite et des adénopathies sous-axillaires bilatérales. La rate est perceptible, mais non palpable, pas d'hépatomégalie.

Tous les réflexes sont normaux, les réflexes palmo et pallico-mentonniers sont absents. On note une très nette hyperesthésie ; la sensibilité profonde est normale, pas de troubles de la coordination.

Vie végétative : accès hyperthermiques avec troubles du sommeil, légère anorexie, la vie affective est normale.

Appareil cardio-vasculaire, T.A. 14/8, pas de troubles du rythme, bruits du coeur normaux, E.C.G. normal.

Le reste de l'examen est normal.

Les examens complémentaires révèlent la présence de trypanosomes à l'examen direct du sang, le suc ganglionnaire est négatif, la P.L. est normale, l'immuno-électrophorèse montre une très forte élévation des IgM.

Observation d'un malade en phase de polarisation cérébrale.

Mr M... HILARION, 30 ans, est hospitalisé dans le service le 20/10/70 pour trypanosomiase. La famille nous apprend que la maladie a débuté il y a 4 mois, mais n'en sait pas plus.

Le malade se trouve dans un état léthargique important : l'interrogatoire est impossible car le malade est totalement indifférent aux questions ; le malade est immobile, figé, aucun muscle ne tressaille seuls les globes oculaires sont mobiles : les yeux se portent sur tout mouvement qui l'entoure, aussi bien sur les mouvements de son voisin de lit que sur ceux du personnel qui l'entoure, mais aucun ne retient son attention. Le regard est totalement inexpressif.

Les plis frontaux sont accentués, les sourcils relevés, on note de temps à autre quelques mouvements de mâchonnements.

Examen clinique

Etat général mauvais : 50 kg pour 1,70 m, déshydratation extra-cellulaire très importante.

Examen neurologique : tonus musculaire normal, motilité volontaire et passive nulles, le malade se présente comme un quadriplégique.

Parmi les réflexes ostéo-tendineux, seuls les achilléens sont abolis, les autres sont faibles, mais présents et symétriques. Réflexes cutané-plantaires en flexion, réflexes palmo et pallico-mentonniers sont présents et bilatéraux, réflexes vélo-palatins présents.

Sensibilité superficielle au tact, à la piqure, au chaud et au froid, aucune réaction du malade.

Sensibilité profonde : la pression des masses musculaires, la mobilisation des articulations n'entraîne aucune réaction du malade, pas de tremblements, pas de signes méningés.

Examen psychiatrique :

Vie végétative : sommeil : insomnie nocturne, somnolence diurne,

appétit : anorexie totale, le malade oublie de mâcher les aliments et ne les déglutit pas,

soif : le malade n'absorbe que 100 cc d'eau par jour, parfois, il déglutit parfaitement une gorgée d'eau sans fausse route ; il donne l'impression de ne pas avoir soif,

température : varie entre 36° et 38° de façon très désarticulée.

La vie affective est nulle, il n'accorde pas plus d'importance du regard à sa mère qu'à un étranger.

Praxies : perte des praxies de propreté, le malade ne manifeste aucune agitation paroxystique ni aucunes bouffées délirantes.

Système réticulo-endothélial : adénopathies de la base du cou, bilatérales, fermes, limitées sans préiadénite ; adénopathies sous-axillaires droites. Pas d'hépatosplénomégalie. Appareil cardio-vasculaire : T.A. 8,5/6 ; malade très déshydraté, pouls 80 faible, pas de troubles du rythme, pas

d'assourdissement des bruits du coeur qui sont normaux ;
E.C.G. non fait.

Examen cutané-muqueux : peau sèche avec desquamation fine ; persistance du pli cutané, des lésions anciennes de grattage sont le témoin d'un prurit.

Appareil génito-urinaire : cligurie de 300 cc en rapport avec la déshydratation extra-cellulaire, pas d'albu-minurie. Les examens complémentaires montrent de nombreux trypanosomes dans le suc ganglionnaire, la ponction lombaire met en évidence une hypercytose supérieure à 100 cellules par mm³ avec hyperalbuminorachie à 0,80 g/l.

L'immuno-électrophorèse montre une très forte élévation de la fraction IgM du sérum.

En résumé, malade en très mauvais état général, cachectique, grabataire, déshydraté, se trouvant dans un état léthargique continu ; troubles nerveux importants, troubles du sommeil, des fonctions de la faim et surtout de la soif, troubles psychiques, perturbation des fonctions motrices.

Tous ces signes montrent que le malade se trouve en phase de polarisation cérébrale et peut-être même au début de la phase terminale.

Ce malade guérira après traitement à l'ARSOBAL avec d'importants troubles psychiques.

FORMES CLINIQUES

Nous pourrions décrire une multitude de formes cliniques suivant que tel ou tel signe clinique prédomine, tant les tableaux présentés sont variés. Néanmoins, nous décrivons quelques formes cliniques assez particulières pouvant égarer le diagnostic.

1) La forme oédémateuse

Cette forme peut s'observer dès la phase de généralisation. Le malade se présente avec un faciès bouffi, pseudo-asiatique, et des oédèmes des membres inférieurs mous, gardant le godet, ou des oédèmes des parties déclives si le malade est grabataire.

Ce tableau, pouvant en imposer pour un syndrome néphrotique, d'autant plus qu'il peut exister une albuminurie modérée, est dû à une perturbation de l'équilibre hydro-électrolytique d'origine centrale. L'existence d'un prurit avec adénopathies et céphalées permettra d'évoquer une trypanosomiase qui sera confirmée ou infirmée par le laboratoire.

2) La forme cérébelleuse extra-pyramidale

Dans certains cas, il existe, lors de la phase de polarisation cérébrale des syndromes qui se rapprochent des syndromes parkinsoniens, choréo-athétosiques, cérébelleux ou même cordonnaux, évoquant des maladies familiares en Europe. Mais, en général, cette symptomatologie fait partie d'un tableau qui n'appartient pas d'ordinaire à ces affections.

3) La forme pseudo-tumorale et hémiplégique

Ces formes sont rares. Le tableau est celui d'une hypertension intracrânienne, associée ou non à des signes neurologiques en foyer avec une papillite ou un oédème de stase. Ces formes peuvent égarer le diagnostic. Si la trypanosomiase est évoquée, il est en général facile d'en faire la preuve par la ponction lombaire et l'immuno-électrophorèse.

4) Les formes de l'enfant

Les quelques cas relevés dans la littérature sont des enfants de 1 à 4 ans, observés à la phase de polarisation cérébrale.

2 formes de début ont été décrites :

- La forme de début brutal.

Après quelques jours de fièvre et de troubles du sommeil, apparaissent des troubles de la conscience, pouvant conduire à un coma hypertonique. Parfois l'enfant est hospitalisé pour des crises convulsives localisées ou généralisées. Le pronostic est très réservé.

- Les formes subaigues

L'enfant est amené à la consultation pour une fièvre inexpliquée associée à un retard du développement psycho-moteur important retard de la marche, de l'acquisition du langage... l'hypertonie est discrète, des mouvements involontaires pseudo-choréïques peuvent apparaître, les troubles du sommeil surviennent avec des troubles du comportement chez l'enfant plus âgé.

Dans les 2 cas, si le diagnostic est évoqué, la ponction lombaire montre l'hypercytose, l'hyperalbuminorachie avec parfois une parasitémie. Une élévation nette des IgM est retrouvée dans le sang et le L.C.R. A noter que, à la différence des méningites tuberculeuses, le sucre et les chlorures sont normaux dans le L.C.R.

5) La trypanosomiase congénitale

Quelques cas de trypanosomiase congénitale ont été décrits. Ils laissent très souvent, en cas de guérison, des séquelles très importantes du point de vue psycho-moteur.

VI - DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

A) DIAGNOSTIC PARASITOLOGIQUE

La recherche du trypanosome se fait au niveau du ganglion, du sang et du L.C.R. Sa découverte permet une certitude du diagnostic.

1) La ponction ganglionnaire

Après ponction ganglionnaire, le suc est examiné entre lame et lamelle à l'état frais, au fort grossissement, immédiatement après la ponction, car le trypanosome reste mobile, environ une demi-heure. Le parasite, très mobile, se manifeste par les mouvements qu'il donne aux lymphocytes. La cytologie montre quelques plasmocytes et des cellules de grande taille, d'aspect mûriforme, remplies de vacuoles : les cellules de Mott.

2) L'examen de sang

a) Une goutte de sang est placée entre lame et lamelle. L'examen permet de voir les trypanosomes très mobiles se déplaçant entre les globules rouges. Si l'on veut confirmer le diagnostic ou en garder une preuve, on fait un frottis mince, coloré au May-Grünwald-Giemsa ; l'examen de la lame permet sans erreur possible d'identifier le parasite.

b) La technique de la goutte épaisse, un moment recommandée comme moyen de dépistage, est pratiquement abandonnée car trop imprécise.

c) La triple centrifugation est une technique longue, mais efficace dans les faibles densités parasitaires : 20 ml de sang recueilli sur 2 ml de citrate de soude & 6 % ; centrifugation 10 mn à 1 000 tours/mn, le surnageant prélevé est à nouveau centrifugé 10 mn à 1 500 tours/mn. Enfin, le surnageant est centrifugé 15 mn à 3 000 tours/mn. Le culot est examiné.

.../...

d) La séparation par flottaison ou par filtration sur cellulose D E A E est une technique encore du domaine du laboratoire spécialisé. Cette technique permet surtout le recueil des trypanosomes pour la fabrication des Ag.

e) L'examen en lumière fluorescente des trypanosomes dans le suc ganglionnaire, le sang et le L.C.R. ne se fait que dans les laboratoires convenablement équipés (équipement U.V.)

3) L'examen de la moëlle osseuse

La présence de trypanosomes étant plus précoce et plus constante dans la moëlle osseuse que dans le sang périphérique, on peut être amené à pratiquer une ponction sternale pour confirmer un diagnostic incertain.

4) L'examen du liquide céphalo-rachidien

Le L.C.R. recueilli par ponction lombaire est centrifugé dix minutes à 3 000 tours/mn. Le culot est examiné à l'état frais entre lame et lamelle ou après coloration au Giemsa.

5) L'inoculation à l'animal

L'inoculation à l'animal ne se fait que dans les laboratoires de recherche afin d'obtenir de l'antigène parasitaire. Le liquide suspect est inoculé au rat de Gambie (*Cricetomys Gambianus*). Puis le sang de cet animal est passé sur la souris qui développe une trypanosomiase.

B) DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Divers examens biologiques permettent de cerner le diagnostic en cas de suspicion de trypanosomiase, surtout dans les cas où la recherche du parasite s'est révélée négative. Certains sont utilisés comme moyen de dépistage lors des examens de masse parce que, simplifiés, ils se révèlent de technique facile et peu coûteux sur le terrain.

1) Examen du L.C.R.

Lors des examens de dépistage en zone d'endémie, la ponction lombaire est faite systématiquement chez les suspects cliniques de trypanosomiase, d'autant plus que, lors de la phase de polarisation cérébrale, les recherches parasitologiques dans le suc ganglionnaire et le sang sont souvent négatives. Outre son intérêt diagnostique, il présente un intérêt considérable pour la conduite thérapeutique et pour le contrôle de l'évolution après traitement.

Alors que le L.C.R. était normal lors de la phase de généralisation, les perturbations apparaissent lors de la phase de polarisation cérébrale. Il est hypertendu, clair à l'examen direct ; le laboratoire met en évidence une hyperlymphocytose qui peut atteindre des chiffres élevés : de 10 à plus de 100 cellules/mm³.

L'hyperalbuminorachie élevée également suit d'assez près l'hypercytose. Les sucres et les chlorures sont normaux. L'examen plus soigneux des cellules permet de mettre en évidence des plasmocytes et surtout des cellules de Mott qui sont spécifiques de la Trypanosomiase.

Une immuno-électrophorèse du liquide permet de constater l'apparition d'une macro-globuline IgM. Le taux dépasse 10 % de la protéinorachie totale. La présence d'IgM dans le L.C.R. est anormale et pratiquement spécifique de la maladie.

2) Examen du sang

A la différence du L.C.R., les examens biologiques sanguins sont perturbés dès la phase de généralisation.

- La numération formule montre une discrète mononucléose avec plasmocytose.

- La vitesse de sédimentation est considérablement accélérée, dépassant 100 à la première heure.

.../...

- L'électrophorèse révèle une très nette augmentation des gamma-globulines qui conduira à pratiquer une immuno-électrophorèse.

Faite avec du sérum de cheval anti-humain, elle montre une élévation des IgM, dépassant 8 fois la normale. Cette technique délicate et coûteuse a du être simplifiée afin de la rendre applicable sur le terrain : méthodes semi-quantitatives utilisant un antisérum monospécifique anti-gamma M suivant la technique de Mattern en double diffusion, ou suivant la technique de Cunningham en diffusion radiaire.

Un taux supérieur à 4 fois la normale est considéré comme positif.

Une méthode encore plus simplifiée consiste à appliquer sur le gel imprégné d'antisérum un confetti de papier filtre imprégné de sang complet à examiner ; la précipitation est alors représentée par un cercle dont le diamètre est proportionnel au taux d'IgM. L'avantage de cette méthode est que le sang du malade à examiner peut être envoyé sur papier filtre par la poste ou tout autre moyen.

L'augmentation de la fraction IgM du sérum n'est pas spécifique : splénomégalie tropicale, Kala-Azar, lèpre tuberculoïde, ictère à virus. Dans ces affections, les taux atteignent rarement 8 fois la normale. Par conséquent, dans un foyer, une très forte élévation du taux des IgM est une forte présomption de trypanosomiase, et c'est à ce titre que cet examen est devenu systématique dans les foyers car il permet de dépister, outre les trypanosomés confirmés parasitologiquement, des personnes qui seront classées "suspectes immunologiques" et qui seront surveillées étroitement à ce titre :

- Recherche des lymphocytes à granulations P.A.S. positives. L'augmentation de ces lymphocytes à granulations P.A.S positives présenterait un intérêt dans le dépistage de

la trypanosomiase, mais cette technique est encore peu utilisée sur le terrain.

D'autres examens sérologiques coûteux et difficiles sont spécifiques :

- Réaction de précipitation ou de fixation du complément.

Des recherches sont actuellement en cours afin de préparer un antigène contenant tous les composants antigéniques des différentes souches de trypanosome. Cela s'avère difficile car les Ag sont pour la plupart spécifiques de souches de trypanosomes.

- Immuno-fluorescence indirecte

Cette technique donne des résultats excellents. Outre la valeur diagnostique importante, elle permet de préciser la nature immuno-chimique des anticorps antitrypanosomes élaborés au cours de la maladie du sommeil.

Avant tout traitement, un certain nombre d'examens complémentaires seront nécessaires afin de faire un bilan et de rechercher les tares associées :

- Examen parasitologique des selles,
- Examen parasitologique sanguin,
- Recherche d'une glycosurie, acétonurie et surtout d'une albuminurie.

VII - THERAPEUTIQUE

A - TRAITEMENT CURATIF

a) Les armes thérapeutiques

4 médicaments ayant une action antiparasitaire sont utilisés actuellement : la LOMIDINE*, l'ARSOBAL*, le MORANYL* et le TRYPARSAMIDE*.

D'autres médicaments comme les corticoïdes et les immuno-dépresseurs sont utilisés à la période auto-immunitaire.

Ces médicaments peuvent être divisés en 4 groupes :

1) Les trypanocides qui agissent sur le parasite, mais pas forcément sur les troubles nerveux : le MORANYL et la LOMIDINE.

2) Ceux qui agissent sur les lésions nerveuses, mais pas forcément sur les parasites : ce sont des "modificateurs" du L.C.R. : le TRYPARSAMIDE fait partie de ce groupe.

3) Les médicaments à la fois trypanocides et actifs sur les lésions nerveuses tel l'ARSOBAL,

4) Les médicaments agissant sur l'inflammation et la formation des anticorps : les corticoïdes et les immuno-dépresseurs.

A - L'ARSOBAL* (ou Mel B ou Mèlarsoprol)

C'est acutellement le médicament de choix. Arsenic trivalent, la marge thérapeutique est très étroite et peut entraîner jusqu'à 1 % de décès.

Présenté en ampoules de solution dosées à 36 mg/ml, dose de l'injection se fait par voie intraveineuse stricte à la dose de 1 ml pour 10 kg de poids avec un plafond de 5,5 ml. Le nombre d'injections dépend de l'état du L.C.R. (protocoles dérivés de ceux de Neujean).

.../...

- Moins de 20 cellules : une série d'une injection quotidienne pendant 3 jours,
- de 20 à 100 cellules : 2 séries à une semaine d'intervalles à raison d'une injection quotidienne pendant 3 jours,
- plus de 100 cellules : 3 séries séparées par une semaine d'intervalles,
- anciens malades déjà traités par une thérapeutique autre que l'Arsobal : 4 séries séparées par une semaine de repos.

Précautions à prendre

- a) Traiter les malades hospitalisés,
- b) Maintenir les malades au repos 8 à 15 jours avec régime riche en protéines, vitaminothérapie, déparasiter les malades,
- c) Faire une recherche d'albuminurie avant chaque injection d'Arsobal ; la présence d'une albuminurie fera suspendre le traitement immédiatement,
- d) Depuis la veille, donner un régime lacté strict à poursuivre jusqu'au lendemain,
- e) N'utiliser que des ampoules conservées à l'abri de la lumière et à moins de 25°,
- f) Les aiguilles et les seringues seront stérilisées à la chaleur sèche car la solution est instable en présence d'eau,
- g) L'injection intra-veineuse sera lente sur un malade couché, strictement à jeûn et devant le rester 5 heures après l'injection,
- h) Avoir du BAL sous la main,
- i) Les phénothiazines diminuant la toxicité de l'Arsobal pour la souris, il est prudent d'administrer 1/2 heure avant chaque injection une ampoule de PHENERGAN par voie parentérale.

Incidents ou accidents thérapeutiques liés à l'
Arsobal d'après SCHNEIDER

- Incidents immédiats à la 1ère injection : une fièvre brusque avec malaise général, nausées, vertiges, congestion de la face peuvent apparaître ; ces incidents brutaux sont de courte durée et disparaissent au cours des injections suivantes.

- Accidents toxiques des premières heures et des premiers jours : ils débutent généralement après la 2è ou 3ème injection et se manifestent par une fièvre avec courbatures, céphalées, malaise général accompagné de nausées et de vomissements incoercibles avec hoquet. Une oligurie avec albuminurie apparaît. Un purpura cutané ou un érythème maculeux peuvent se voir. Une diarrhée profuse aparasitaire peut être le seul signe annonciateur.

Ces signes sont importants à noter car ils annoncent la saturation arsenicale. Ils disparaissent en 3 à 4 jours après l'arrêt du traitement.

- L'intoxication arsenicale à l'Arsobal

Ces accidents apparaissent entre le 3è jour et le 15è jour après la 1ère injection. Le malade qui allait mieux se plaint brusquement de violentes céphalées avec nausées, vomissements, vertiges. Agité et obnubilé, il entre en quelques heures dans un coma profond, souvent après une période de convulsions.

Ce coma profond, flasque est coupé de crises convulsives fréquemment répétées, épileptiformes avec phases cloniques et toniques. D'autres troubles accompagnent ce coma :

- respiration variable et irrégulière,
- faciès congestionné, conjonctives injectées, lèvres cyanosées,
- oédèmes de la face, des muqueuses labiales ou linguales et de la glotte,

- muqueuses saignant au moindre contact,
- sialorrhée abondante, sueurs profuses, hypertrophie ganglionnaire et amygdaliennes,
- phénomènes cutanés, érythème dit du 9^e jour, peu prurigineux variables, souvent généralisés,
- Albuminurie constante,
- diarrhée profuse aparasitaire.

Ces accidents sont mortels dans plus de 90 % des cas. S'il y a guérison, elle survient sans séquelles. Parfois on peut voir une confusion mentale avec désorientation temporo-spatiale s'installer. La guérison dans ce cas est longue.

- Accidents tardifs

Eczéma toxique et érythrodermie pouvant être mortels 20 à 30 jours après le début du traitement.

Diarrhée qui peut apparaître 15 à 20 jours après le début du traitement.

Conduite à tenir en cas d'incidents ou d'accidents

- En cas d'incidents immédiats, le traitement est poursuivi sous surveillance médicale très étroite,
- En cas d'accidents toxiques des premières heures ou des premiers jours, le traitement peut être poursuivi ; en cas de diarrhée, le traitement sera arrêté provisoirement et repris un peu plus tard avec prudence,
- En cas d'intoxication arsenicale ou d'accidents tardifs, il faut stopper l'Arsobal et commencer immédiatement la thérapeutique antitoxique par le B.A.L.

Le B.A.L. est employé à la dose de 1/3 ml par 10 kg de poids avec une dose maximale de 2 ml par injection.

Pendant 2 jours : BAL une injection toutes les 4 H.

Le 3^eme jour : - - - - 6 H.

Du 3^e au 7^e jour : - - - - 12 H.

Le B.A.L. peut être toxique par lui-même : les premiers signes d'intoxication sont le clignotement des paupières, larmoiement, œdème de la conjonctive ; à un degré de plus : oligurie et odeur de BAL de l'haleine.

Une antibiothérapie de couverture sera prescrite.

B - La LOMIDINE* ou Pentamidine

Solution à 4 %, elle est injectée par voie intramusculaire profonde à la dose de 4 mg/kg, soit 1 ml par 10 kg de poids avec un plafond de 300 mg, soit 7,5 ml. Le traitement consiste en 5 injections, à raison d'une injection un jour sur deux. L'injection est douloureuse, il existe également des lymphathies, des hypoglycémies et des syncopes. Le malade doit donc rester allongé 1/2 heure et l'on doit tenir prêt à l'emploi du sérum glucosé hypertonique à 30 % et un hypertenseur.

C - LE MORANYL* - TRYPARSAMIDE*

- Le Moranyl, ou Suramine, est présenté en ampoules de 0,50 g ; il se fait toujours en association avec le Tryparsamide, sauf s'il existe une albuminurie, car il est toxique pour le rein. L'ampoule de 0,50 g est diluée dans 2,5 ml d'eau distillée.

- Le Tryparsamide est présenté en flacon de poudre ; on dilue 1,50 g dans 7,5 ml d'eau distillée ; le Moranyl : 2,5 ml est mélangé au Tryparsamide : 7,5 ml et on injecte 1 ml du mélange par 5 kg de poids, sans dépasser 10 ml par injection. Les séries sont de 12 injections à raison d'une par semaine répétées 1 à 2 mois après.

Le tryparsamide peut entraîner à des doses élevées des cécités se manifestant au début par des scintillations et une pâleur de la papille. Dans ce cas, il faut arrêter le traitement, faire un drainage de 15 ml de L.C.R. par ponction lombaire et prescrire de la Nicotamide.

Cette association MORANYL - TRYPARSAMIDE permet en cas d'échec de l'ARSOBAL de maintenir les malades en vie pendant des années en répétant 2 fois par an les cures.

D - LES IMMUNODEPRESSEURS

Ces drogues viennent d'être proposées pour le traitement des rechutes confirmées : elles n'ont été que très rarement utilisées.

- Le Chlorambucil* ou Chloraminophene à la dose de 0,1 mg/kg/jour pendant 1 à 2 ans,

- Le Cyclophosphamide ou Endoxan* à la dose de 2 à 5 mg/kg/jour par cures répétées d'un mois.

b) Conduite thérapeutique

1) Malades dits "suspects immunologiques"

C'est le malade, qui, vivant en zone d'endémie, présente un taux d'IgM très élevé non expliqué, La recherche parasitologique est négative ; tous les examens biologiques courants restent normaux ; parfois, il présente des signes cliniques d'orientation.

- Si ce malade réside dans un foyer, la tendance actuelle est de le traiter par une série de 3 injections d'Arsobal.

- Si ce malade ne vit pas dans un foyer de trypanosomiase, une surveillance médicale très étroite sera nécessaire.

2) Malades en phase de généralisation sans altération du L.C.R., sans signes rénaux, n'ayant pas été traités auparavant par l'Arsobal :

- Malades sans signes inflammatoires : par de signes cardiaques, pas de signes neurologiques : une série de 3 injections d'Arsobal + Phénergan.

- Malades avec signes inflammatoires : troubles cardiaques ou signes neurologiques (réflexes palmo-oculopallico-mentonniers) : une série de 3 injections d'Arsobal + Phénergan + corticothérapie + antibiothérapie de couverture.

La frontière entre ces 2 sous-groupes étant difficile, parfois, on est bien souvent tenté de faire une corticothérapie systématique.

3) Malades en phase de polarisation cérébrale n'ayant jamais été traités par l'Arsobal

Arsobal : 1 à 3 séries selon l'état du L.C.R. + Phénergan + corticothérapie + antibiothérapie de couverture.

4) Malades en phase de généralisation ou de polarisation cérébrale avec affections rénales :

Si l'albuminurie est due à une infection rénale, la traiter et faire avec beaucoup de précautions le traitement classique après avoir vérifié l'intégrité de la fonction rénale. Si la fonction rénale est altérée, n'employer que la Lomidine ou le Tryparsamide. Le résultat est plus aléatoire.

5) Première rechute chez un malade ayant été traité par une drogue autre que l'Arsobal :

Faire 4 séries de 3 injections d'Arsobal quelque soit l'état du L.C.R. + Phénergan + corticothérapie + antibiothérapie.

6) Rechute chez un malade ayant été traité par l'Arsobal :

Si cette cure d'Arsobal a été bien faite, une autre cure n'améliorera pas le malade, il faut alors entreprendre des cures répétées de Moranyl-Tryparsamide associées à une corticothérapie.

7) Rechute confirmée

Faire Moranyl-Tryparsamide + immunodépresseurs.

8) Malade enceinte

La vie de la mère est en danger. Une trypanosomiase congénitale n'est pas exclue. Les drogues sont souvent abortives.

9) Traitement d'un malade en phase terminale

La situation est souvent désespérée. Un cocktail anti-choc a été proposé : perfusion de 500 ml de solution isotonique toutes les 6 heures avec

Hydrocortisone	100 mg,
Largactil	25 mg,
Phénergan	50 mg,
Halopéridol	5 mg,
Syncortyl	20 mg,
Atropine	0,25 mg,
Vaso-presseurs	

L'arsobal est administré dans la perfusion. Antibiothérapie et Oxygénothérapie sont associées.

C) EVOLUTION APRES TRAITEMENT

Hormis les incidents ou les accidents à l'Arsobal, l'évolution est en général satisfaisante. La surveillance portera sur l'évolution des signes cliniques et des signes biologiques. Les contrôles s'effectuent 1 mois, 3 mois, 6 mois après le traitement, puis semestriellement pendant 3 ans.

Chaque contrôle comportera :

- Un examen clinique,
- Un examen électrocardiographique s'il y avait des anomalies,
- Une recherche du parasite dans le sang, le suc ganglionnaire, et le liquide céphalo-rachidien,
- Une ponction lombaire,
- Une immuno-électrophorèse portant sur les IgM.

Si le malade a été traité par l'Arsobal, la ponction lombaire ne sera pas faite avant le 6ème mois après le traitement car il produit un "orage liquidien" avec hypercytose et hyperalbuminorachie. Mais ces 2 éléments se normalisent après le 6ème mois.

Après 3 ans de surveillance, le malade sera en général déclaré guéri si toute la symptomatologie a disparu. Mais parfois l'évolution n'est pas favorable d'emblée : au cours des contrôles, on s'aperçoit que l'hypercytose et la protéinorachie persiste, les IgM restent élevés, les signes cliniques ne s'amendent pas : parfois des parasites apparaissent de nouveau. Ce malade, rechutant, sera alors remis en traitement.

B - PROPHYLAXIE

A la suite de l'étude de l'épidémiologie de la trypanosomiase humaine africaine à Gambiense, nous avons vu que

la rupture du cycle épidémiologique ne pouvait se faire qu' en agissant :

- sur l'homme qui est à la fois le réservoir de virus et l'hôte réceptif,
- sur l'insecte vecteur qui est également réservoir de virus.

1) La lutte contre les vecteurs :

a) Débroussaillage,

La 1ère méthode employée fut le débroussaillage. Elle permettait de modifier et de réduire le contact homme-mouche aux passages des rivières et des points d'eau. Maintenant, le débroussaillage consiste en l'élimination de certaines plantes (discriminative clearing) ou en l'éclaircissement sélectif (sélective clearing) par l'élimination de certains groupes d'arbres choisis et de fourrés. Cette méthode fait toujours partie de la lutte antivectorielle, mais est un peu délaissée au profit des insecticides. D'autre part, le développement des cultures permet l'élimination des gîtes de glossines.

b) Méthodes biologiques

La stérilisation des glossines mâles est toujours à l'étude mais se révèle encore irréalisable sur grande échelle.

c) Méthodes chimiques

Les insecticides restent encore le moyen le plus employé pour la lutte contre le vecteur : DDT et Dieldrine sont les plus utilisés, mais cette méthode reste encore très onéreuse. L'idéal serait d'avoir des drogues à rémanence suffisante, à épandage facile et à des prix abordables. Or, ces 3 exigences ne sont pas toujours compatibles.

2) Lutte contre le réservoir de virus

Dès 1917, le Dr JAMOT avait saisi toute l'importance de la lutte contre le réservoir de virus, maillon de la chaîne épidémiologique le plus accessible. C'est ainsi qu'il mit sur pied des équipes mobiles d'infirmiers ayant pour but de dépister et de traiter les malades dans leurs villages. Ceci permit de faire baisser l'indice de virus en circulation.

Actuellement, c'est cette politique qui continue d'être appliquée : à intervalles réguliers, les habitants des foyers sont soumis à des examens cliniques et biologiques, des dosages d'IgM sont réalisés à grande échelle permettant de dépister plus tôt des malades muets cliniquement et biologiquement.

3) Chimio prophylaxie

C'est la Lomidine qui est toujours utilisée ; elle s'administre à la dose de 4 mg/kg avec un plafond de 200 mg, soit 5 ml à renouveler tous les 6 mois.

L'action de la Lomidine est contestée :

Certains attribuent un pouvoir protecteur contre la trypanosomiase d'une durée de 6 mois, ce qui n'a jamais été démontré. Il est un fait que l'emploi de la Lomidine dans certains foyers a abouti à des succès incontestables. En fait, la Lomidine agirait par la suppression momentanée des trypanosomes présents dans le sang périphérique pendant environ 3 semaines. Si toutes les personnes vivant dans un foyer sont limidinisées, la probabilité d'infestation des mouches vectrices, donc la transmission s'effondre. C'est pourquoi cette chimio prophylaxie doit être collective. Par contre, la chimio prophylaxie individuelle par la Lomidine chez un sujet se rendant dans un foyer de trypanosomiase est illusoire.

Le risque de voir évoluer à bas bruit une infestation cécéropitée devrait même la contre-indiquer.

En résumé, la chimioprophylaxie de masse par la Lomidine présente un intérêt considérable pour la collectivité vivant dans le foyer, par contre, isolée, elle n'apporte aucun bénéfice à l'individu.

En pratique, la lutte dans un foyer se fait en plusieurs étapes :

- 1) - Dépistage soigneux des trypanosomés parmi la population du foyer et traitement,
- 2) - Ensuite, lomidinisation de toute la collectivité du foyer devant toucher un minimum de 80 % de la population pour être efficace,
- 3) - Parallèlement, lutte anti-vectorielle par débroussaillage et insecticides appropriés.

C O N C L U S I O N

Considérée au début du 20^e siècle comme un véritable fléau à l'échelon du continent africain, l'épidémie de Trypanosomiase humaine à *trypanosoma gambiense* a été jugulée grâce à une lutte acharnée qu'ont entreprise des hommes comme le Dr JAMOT.

Vers 1960, on pouvait espérer qu'à brève échéance la bataille serait gagnée et cette maladie définitivement éradiquée. Malheureusement, le relâchement de la surveillance, l'abandon des méthodes de lutte ont fait que depuis 1965, cette maladie réapparaît presque partout, prenant dans certaines régions des allures d'épidémies.

Maintenant, cette maladie, qui peut se voir en Europe à cause des échanges de plus en plus nombreux, est mieux reconnue grâce surtout aux méthodes immunologiques.

Néanmoins, de gros progrès restent encore à faire : bien des inconnues existent en matière d'épidémiologie ; les armes thérapeutiques ne sont pas encore sans danger pour le malade, les méthodes immunologiques de dépistage sont encore souvent trop coûteuses ; la prophylaxie n'est pas exempte de critiques, et souvent mal acceptée par les populations.

Toutefois, toutes les recherches menées actuellement dans le monde entier permettent d'espérer que la Trypanosomiase humaine africaine à *Trypanosoma gambiense* sera l'une des premières grandes parasitoses éradiquée du continent africain.

+++++

B I B L I O G R A P H I E

ETUDES GENERALES

- BEBEY EYIDI : Le vainqueur de la maladie du sommeil :
Le Dr JAMOT - Thèse PARIS.
- DUTERTRE (Jean) : La trypanosomiase humaine africaine
Méd. d'AFRIQUE NOIRE 1968 ; n° 4, 147-77
- LABUSQUIERE (R) - DUTERTRE (J) - GATEFF (C) :
Les Trypanosomiasés humaines africaines E.M.C.
Maladies infectieuses
- O.M.S. : La Trypanosomiase africaine : Rapport d'un comité
d'experts Série rapports techniques 1969 - n° 434
- SCHNEIDER (J) : la maladie du sommeil
Gaz. Méd. de FRANCE 1964, n° 12, 3923-32
- VAUCEL (M) : Les Trypanosomiasés humaines africaines
Méd. tropicale : FLAMMARION Ed PARIS - 121
références.

.../...

EPIDEMIOLOGIE

- Bureau Central de la Trypanosomiase du ZAIRE
B.P. 7782 - KINSHASA - ZAIRE
- O.C.C.G.E. - Conférence Technique 1971 - BOBODIOULASSO
- O.C.E.A.C. - Conférences techniques 1967 - 1968 - 1969 -
1970 - 1971.
B.P. 288 - YAOUNDE - CAMEROUN
Rapport annuel 1970 de synthèse globale
- O.M.S. - Rapport de statistiques Sanitaires mondiales
1969, Vol. 22 - n° 11

PARASITE - VECTEUR - HOTE

- BRUTSAERT et col. : L'hémoculture, moyen de diagnostic
de la Trypanosomiase : Comité scientifique de la Tsé-Tsé et de la trypanosomiase - ANVERS 1960,
- BUEDING (E) Effects of drugs on metabolism and enzyme
systems of parasites : J. PARASITOL 1950,
36, 201-70
- FAIR BAIRN (H) et CULWICK (A.T.) : Transmission of polymorphic Trypanosomes : Acta-Trop, 1950, 7,
19-42
- TOBIE (E.J.) et col. : cultural and physiological observation en trypanosoma rhodesiense and T. gambiense J. PARASIT 1950,
36, 48-54

PATHOGENIE ET ANATOMO-PATHOGENIE

- COLLOMB - BARTOLI : Le coeur dans la Trypanosomiase humaine africaine à Trypanosoma gambiense
Bull. Soc. Path. ex : AVRIL 1967,
60, 142-156
- GALLAIS (P) et col.
La cellule muriforme dans la Trypanosomiase humaine africaine
Méd. Trop. 1941, 1, 255
- GALLAIS (P) et BADIER (M)
Recherches sur l'encéphalite de la Trypanosomiase humaine africaine :
Méd. Trop. 1952, 6, 633-75

SYMPTOMATOLOGIE CLINIQUE

- BERTRAND (Ed et col. : Les signes cardio-vasculaires dans la Trypanosomiase africaine
Méd. trop. 1967, - 4, - 381-86
- BERTRAND (Ed) et col. : L'atteinte du coeur dans 100 cas de Trypanosomiase africaine à T. Gambiense Arch. Mal. du coeur
1967, 10, 1520-31
- COLLOMB (H) : encéphalite de la Trypanosomiase humaine africaine Gaz. Méd. de FRANCE I, VI, 1957,
1069-78
- COLLOMB (H) et col. : Les atteintes cardiaques dans la Trypanosomiase humaine africaine à T. Gambiense
Bull. Soc. Méd. Afrique Noire Langue française 1968, 2, 337-339

- FOUCHET (M) et GATEFF (C) : Corticothérapie et altérations
cardio-vasculaires dans la Trypanosomiase
humaine africaine
Méd. Trop. Nov. Déc. 1968, n° 6, 727-30
- FOUCHET (M) et GATEFF (C) : Les réflexes cheiro-oraux
dans la Trypanosomiase humaine
Méd. trop. Mai Juin 1968, n° 3, 363-67
- LENE GRE - CAROUSSO - CHEVALLIER : Electrocardiographie
clinique :
1 volume
- TOULANT (M) : Manifestations oculaires des Trypanoso-
miasas humaines
1 volume, 104 p, PARIS 1950, MASSON Ed

FORMES CLINIQUES

- BALLEREAU (C) : La Trypanosomiase africaine du jeune
enfant thèse DAKAR 1966, n° 6
- COLLOMB (H) et col. : Les formes pseudo-tumorales et
hémiplegiques de la trypanosomiase
humaine africaine
Bull. Soc. Méd. Afrique Noire langue
française 1968, "3", 734-38
- DEBROISE (A) et col; : La trypanosomiase africaine du jeune
enfant arch. Franç. Péd. : 1968, 25;
703-20
- JANSSENS (P) et VAN BOGAERT (L) : La forme cérébelleuse
extra-pyromidale de la trypanosomiase
J. of trop. Méd. and Hyg. 1956, 4,
665-75

- PIERAERTS : Le fond d'oeil dans la trypanosomiase
Bull. Soc. EX. 1952, 3, 357-77
- PLAINFOSSE et col. : Un cas de trypanosomiase vraisemblablement congénitale chez un enfant de 2 ans
Presse Méd. Nov. 1966, 74-51,
2633-35

DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

- GARIN (J.P.) et col. Nature immuno-chimique et valeur diagnostique des anticorps fluorescents dans la maladie du sommeil Presse Méd. Juin 1969,
77-32, 1135-36
- LUMSDEN (W.H.R.) : Some current problems in the séro-immunology Trypanosomiasis in relation to the épidémiology and central of the discase
O.M.S. 1969, n° 40, 871-878
- MASSEYEFF (R) et MATTERN (P) : Acquisitions récentes concernant l'étude biologique des malades atteints de maladie du sommeil Sem. Hôp. PARIS 43-28, 1833-42
- MENARD (M) et col. : Les lymphocytes à granulation P.A.S. positives dans la Trypanosomiase humaine africaine : Méd. trop. Sept. Oct. 1970, 629-40
- MORETTI (G) : Intérêt de la recherche des lymphocytes à granulation P.A.S. positives dans le sang des trypanosomés
Bull. Soc. Path. Ex. Sept. Oct. 1967, 60,
420-25

- MORETTI (G) et col. : un moyen indirect de diagnostic de la trypanosomiase le taux de lymphocytes à grains P.A.S. positifs du sang périphérique : Presse Méd. Février 1968, 6, 267-68
- NEUJEAN (G) Contribution à l'étude du liquide rachidien et céphalique dans la maladie du sommeil à T. gambiense.

TRAITEMENT ETOPROPHYLAXIE

- BRUMPT (L) et col. : Prophylaxie de la maladie du sommeil Presse Méd. Sept. 1970, 78-37, 1635-36
- BURKE (J) : Contribution à l'étude de la valeur thérapeutique de l'Arsobal dans la Trypanosomiase Annales Soc. Belge Méd. Trop. 1957, 2, 175-190
- DUTERTRE (J) et LABUSQUIERE (R) : La thérapeutique de la trypanosomiase Méd. trop. Juillet Août 1966, 4, 342-56
- LABUSQUIERE (R) et DUTERTRE (J) : La lutte contre les derniers foyers de Trypanosomiase humaine africaine Méd. Trop. Juillet Août 1966, 1966, 4, 357-62
- LAPIERRE (J) : Trypanosomiase humaine africaine Revue Méd. Avril 1967, 8-12, 599-609
- SCHNEIDER (J) : Traitement de la trypanosomiase africaine Presse Méd. 1960, 68-23, 881-83

*

Vu, le Président de Thèse,

Vu, le Doyen de la Faculté,

Vu et permis d'imprimer

le Président de l'Université de CAEN

